UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Coordonatori:

Adelina-Raluca Marinescu

Elena-Voichița Lăzureanu

DIETOTERAPIA

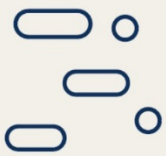
ȘI PARTICULARITĂȚI DE ÎNGRIJIRE

ÎN BOLILE INFECȚIOASE

Vitamine și minerale · Anamneză nutrițională · Microbiom
Boli hepatice · Boli diareice · Intoleranțe și alergii alimentare







MANUALE

Editura „Victor Babeș”
Timișoara, 2026

Editura „Victor Babeş”
Piața Eftimie Murgu nr. 2, cam. 316, 300041 Timișoara
Tel./Fax 0256 495 210
e-mail: evb@umft.ro
https://www.umft.ro/ro/organizare-evb/

Director: Prof. univ. dr. Sorin Ursoniu

Colecția: MANUALE
Coordonatori colecție: Prof. univ. dr. Codruţa Şoica
Prof. univ. dr. Daniel Lighezan

Referent științific: Prof. univ. dr. Cătălin Marian

Indicativ CNCSIS: 324

© 2026

Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate. Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport, fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa conform legilor în vigoare.

ISBN 978-606-786-660-5

Coordonatori:

Ș.L. DR. ADELINA-RALUCA MARINESCU

PROF. UNIV. DR. ELENA-VOICHIȚA LĂZUREANU

Autori:

Ș.L. dr. Dorin Novăcescu

Ș.L. dr. Talida-Georgiana Novăcescu

Asist. univ. dr. Ioana-Melinda Grădiștean

Asist. univ. dr. Alexandra Herlo

CUVÂNT ÎNAINTE

Dietoterapia și particularități de îngrijire în bolile infecțioase

Cartea de față pornește de la o convingere: aportul nutritiv este un act terapeutic, cu indicații, contraindicații și consecințe, iar cel care îl conduce trebuie să știe exact ce face și de ce. Există în medicină gesturi atât de obișnuite încât riscă să treacă neobservate, iar aportul alimentar al bolnavului este unul dintre ele: se administrează, se retrage, se consemnează dacă a fost consumat – și, de prea multe ori, aici se oprește atenția noastră.

Bolile infecțioase pun această convingere la încercare mai mult decât alte domenii. Febra schimbă cheltuiala energetică, diareea și vărsăturile dezechilibrează în ore un bilanț construit în zile, inflamația modifică metabolismul proteic, iar terapia antimicrobiană își lasă amprenta asupra tubului digestiv. La toate acestea se adaugă o cerință care nu există nicăieri altundeva cu aceeași severitate: siguranța. Cine hrănește un pacient imunodeprimat sau lucrează într-un salon cu risc de transmitere trebuie să gândească simultan în termeni de nutriție și în termeni de epidemiologie.

Cel de-al doilea versant al lucrării, dedicat intoleranțelor și alergiilor alimentare, răspunde unei realități pe care o întâlnim tot mai des în practică. Pacientul care exclude alimente pe cont propriu, uneori ani la rând, ajunge frecvent la un deficit real, pornit dintr-o suspiciune niciodată confirmată. Rolul dieteticianului este aici dublu: să protejeze pacientul de alergenul dovedit și, în egală măsură, să îl protejeze de restricțiile inutile.

Ne-am adresat studenților anului al III-lea pentru că este momentul în care noțiunile teoretice încep să prindă contur clinic. Am urmărit un text care să rămână riguros fără să devină greu de citit, cu accent pe

raționamentul din spatele fiecărei recomandări. Am preferat, acolo unde a fost posibil, explicația mecanismului în locul enumerării de reguli – regulile se uită, mecanismul rămâne.

Le dorim celor care vor deschide această carte curiozitatea de a întreba și răbdarea de a asculta pacientul. Restul se învață.

Prof. Univ. Dr. Elena Voichița Lăzureanu

Timișoara, 2026

CUPRINS

CAPITOLUL 1. ANAMNEZA ȘI INTERVENȚIA NUTRIȚIONALĂ - Ș.L .dr. Adelina Raluca Marinescu 18
1.1. ANAMNEZA NUTRIŢIONALĂ 18
1.2. EXAMENUL OBIECTIV (CLINIC) 20
1.3. EXAMINĂRILE DE LABORATOR ȘI TESTELE PARACLINICE 22

CAPITOLUL 2. ROLUL VITAMINELOR, MINERALELOR ŞI FIBRELOR ÎN ORGANISM - Prof. univ .dr. Elena Voichița Lăzureanu.....25
2.1. VITAMINELE 25
2.1.1. Vitaminele hidrosolubile 28
2.1.2. Vitaminele liposolubile.....44
2.2. MINERALELE.....50
2.3. FIBRELE.....57
2.3.1. Fibrele Insolubile 57
2.3.2. Fibrele Solubile.....58
2.4. MECANISME CLINICE ȘI BENEFICII MAJORE ÎN NUTRIȚIE.....58
2.4.1. Sănătatea Cardiovasculară și Homeostazia Glucido-Lipidică.....58
2.4.2. Eubioza și Sănătatea Intestinală (Rolul Prebiotic).....59
2.5. APA ȘI ECHILIBRUL HIDRO-ELECTROLITIC.....59

CAPITOLUL 3. ABORDĂRI CLINICE ȘI NUTRIȚIONALE ÎN ALERGIILE ALIMENTARE DE-A LUNGUL VIEȚII - Ș.L. dr. Talida-Georgiana Novăcescu.....62
3.1. DEFINIȚIE ȘI FENOTIPURI 62
3.2. EPIDEMIOLOGIE COMPARATĂ: PREVALENȚA GLOBALĂ 66
3.2.1. Alergie vs. Intoleranță: Diferențierea clinică 67
3.2.2. Mituri și realități în patologia alergică alimentară: O analiză critică a erorilor de percepție 69
3.2.3. Percepții populare validate clinic („Mituri adevărate”).....70
3.3. FIZIOPATOLOGIE ȘI MECANISME IMUNOLOGICE ...71

3.3.1. Răspunsul imun (Th2, IgE): Sensibilizarea primară vs. sensibilizarea secundară 71
3.3.2. Axa intestin - sistem imunitar: Bariera epitelială și permeabilitatea 73
3.3.3. Dinamica microbiomului: Ecosistemul microbian de la faza pediatrică la disbioza adultului 74
3.4. FACTORI DE RISC ȘI DECLANȘATORI PE PARCURSUL VIEȚII 75
3.4.1. Factori timpurii (Pediatrici): Cele 1000 de zile critice, nutriția maternă și epigenetica 75
3.4.2. Declanșatori ai alergiilor la adulți: Modificări de mediu, iatrogenie și expozom 76
3.4.3. Factori de mediu și co-factori de exacerbare: Augmentarea anafilaxiei la adult 77
3.5. ABORDAREA DIAGNOSTICĂ: DIFERENȚE ȘI PROVOCĂRI 78
3.5.1. Evaluarea clinică: Recunoașterea simptomelor și particularitățile de vârstă 78
3.5.2. Testarea alergologică: In vivo, in vitro și diagnosticarea moleculară avansată (CRD) 80
3.5.3. Provocarea orală (OFC): Standardul de aur și particularitățile de siguranță 82
3.5.4. Limitele competenței profesionale: Relația deontologică și interdisciplinară dintre dietetician și medicul alergolog 83
3.6. MANAGEMENTUL NUTRIȚIONAL ȘI INTERVENȚIA DIETETICĂ 84
3.6.1. Riscurile dietelor de excludere: Impactul distinct pe vârste 84
3.6.2. Navigarea socială și calitatea vieții: Rolul dieteticianului în viața de zi cu zi 86
3.6.3. Nutrienți cu potențial imunomodulator: Vitamine, minerale și reglarea inflamației 87
3.6.4. Modele alimentare și terapie: Abordarea antiinflamatoare integrată 87
3.6.5. Legislația etichetării alimentare (Regulamentul UE nr. 1169/2011) și identificarea alergenilor ascunși 88
3.6.6. Tehnologia culinară aplicată și substituția sigură în dietele de excludere 89

3.7. IMPLICAȚIILE PSIHO-SOCIALE ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENTULUI CU ALERGII ALIMENTARE 90
3.7.1. Anxietatea legată de alimente (*Food-related anxiety*) și fobiile alimentare specifice 90
3.7.2. Izolarea socială, stigmatizarea și dinamica relațională 91
3.7.3. Povara economică și costurile ascunse ale managementului alergic 91
3.8. MANAGEMENTUL PERIOPERATOR, DE URGENȚĂ ȘI ANAFILAXIA ACUTĂ 91
3.8.1. Protocolul clinic de management al anafilaxiei acute 92
3.8.2. Alergiile alimentare în context chirurgical și anestezic 92
3.9. ALERGIILE ALIMENTARE OCUPAȚIONALE ȘI INDUSTRIALE 93
3.9.1. Sensibilizarea respiratorie și cutanată la locul de muncă 93
3.9.2. Măsuri de protecție a muncii și profilaxie secundară 93
3.10. VIITORUL TEHNOLOGIC ȘI BIOTEHNOLOGIC ÎN ALERGOLOGIA ALIMENTARĂ 94
3.10.1. Alimente modificate prin biotehnologii și inginerie proteică 94
3.10.2. Vaccinurile hipoalergenice recombinante de nouă generație 94
3.11. DIRECȚII VIITOARE, TERAPII ȘI CONCLUZII 95
3.11.1. Imunoterapia (OIT, EPIT, SLIT): Analiza comparativă a succesului terapiilor de desensibilizare 95
3.11.2. Abordarea integrată: Echipa multidisciplinară și medicina personalizată 98
3.11.3. Echipa multidisciplinară: Un model de îngrijire integrat pe tot parcursul vieții 99
3.12. CONCLUZII 100
Bibliografie: 101

CAPITOLUL 4 INTOLERANȚELE ALIMENTARE: MECANISME NON-IMUNE ȘI PATOLOGIE FUNCȚIONALĂ LA ADULT - Asist. univ.dr. Alexandra Herlo 102

4.1. CONCEPTE FUNDAMENTALE IN ARHITECTURA EPIDEMIOLOGICA 102
4.1.1. Delimitări conceptuale, nosologie și clasificare 102
4.1.2. Prevalența și dinamica epidemiologică a intoleranțelor alimentare la vârsta adultă: O perspectivă integrativă asupra senescenței mucozale și a axei intestin-creier 104
4.1.3. Povara diagnosticelor auto-raportate și dimensiunea psihosomatică 106
4.1.4. Patologia interfeței: Cercul vicios dintre intoleranțele alimentare și afecțiunile organice 107
4.2. ALGORITMI DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL, BIOMARKERI AVANSAȚI ȘI PROTOCOALE INTERNAȚIONALE ÎN PATOLOGIA FUNCȚIONALĂ DIGESTIVĂ 111
4.2.1. Subtilitatea Anamnezei Nutriționale, Cinetica Simptomatică și Fiziopatologia Tranzitului 111
4.2.2. Instrumentarul Clinic Clasic: Jurnalul Prospectiv și Investigarea Paraclinică Stratificată 112
4.2.3. Orizonturi Moleculare, Protocoale Internaționale și Digitalizare în Diagnosticul Funcțional 113
4.3. INTOLERANȚE ENZIMATICE ȘI SINDROAMELE DE MALABSORBȚIE A CARBOHIDRAȚILOR: O ABORDARE FIZIOPATOLOGICĂ INTEGRATĂ 115
4.3.1. Intoleranța la Lactoză: Dinamica Enzimatică, Genetică și Ecosistemul Intestinal 115
4.3.2. Malabsorbția Fructozei și Capcanele Metabolice ale Fructozei 117
4.3.3. Spectrul Extins al Deficitelor Enzimatice: Dincolo de Lactoză și Fructoză 119
4.4. INTOLERANȚE FARMACOLOGICE, AMINE BIOGENE ȘI XENOBIOTICE ALIMENTARE 120
4.4.1. Intoleranța la Histamină (Sindromul de Deficit DAO): Arhitectura unui Dezechilibru Bio-Aminergic 120
4.4.2. Intoleranța la Tiramină: Furtuna Catecolaminergică și Manifestările Neurovasculare 122
4.4.3. Sensibilitățile la Xenobiotice și Aditivi Chimici (Sulfiți și MSG) 123

4.4.4. Sensibilitatea la Salicilați: Deturnarea Căilor Acidului Arahidonic.....124
4.5. ENTITĂȚI COMPLEXE: SENSIBILITATEA NON-CELIACĂ LA GLUTEN (NCGS) 125
4.5.1. Delimitarea Clinică, Profilul Demografic și Taxonomia Spectrului Gluten-Asociat.....125
4.5.2. Mecanisme Fiziopatologice Propuse: Inflamația Înnăscută și Rolul Inhibitorii de Amilază-Tripsină127
4.5.3. Dieta „Gluten-Free”: Pilon Terapeutic, Trend și Capcane Cardiometabolice.....128
4.5.4. Siguranță, Contaminare Încrucișată și Monitorizare Terapeutică Avansată.....129
4.6. AXA FODMAP, SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL (IBS) ȘI NEURO-GASTROENTEROLOGIA MODERNĂ.....130
4.6.1. Interacțiunea Axa Intestin-Creier, Hipersensibilitatea Viscerală și Managementul IBS 130
4.6.2. Rolul Metabolomic și Interacțiunea Nutrițională: Dincolo de Nutrienții Clasici 132
4.6.3. Mecanismul FODMAP: Biofizica Luminală și Cascada Inflamatorie 132
4.6.4. Intervenții avansate în managementul durerii viscerale refractare.....133
4.7. TERAPIA NUTRIŢIONALĂ MEDICALA ŞI MANAGEMENTUL INTERPROFESIONAL.....134
4.7.1. Metodologia clinica a dietelor de eliminare (Protocoale internaționale) 135
4.7.2. Algoritmul Clinic de Reintroducere Stratificată și Determinarea Pragului de Toleranță Individuală137
4.7.3. Managementul Tehnologic, Etichetarea Alimentară și Siguranța în Bucătăria Dietetică .140
4.7.4. Screeningul Nutrițional și Monitorizarea Carențelor în Dietele Restrictive Cronice 140
4.7.5. Psihologia Comportamentală, Barierele Sociale și Abordarea Interprofesională 141
Glosar de Termeni: Intoleranțe și Patologie Funcțională Digestivă.....143
Bibliografie:.....145

CAPITOLUL 5 AGENȚI PATOGENI INFECȚIOȘI: INTERACȚIUNEA GAZDĂ-PATOGEN ȘI ECOSISTEMUL MICROBIAN - Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu 146
5.1. SUSCEPTIBILITATEA GAZDEI, EXPOZOMUL ȘI MEDIUL.....147
5.2. FLORA MICROBIANĂ NORMALĂ A ORGANISMULUI (MICROBIOMUL) 147
5.3. CLASIFICAREA AGENȚILOR PATOGENI ȘI MECANISME DE VIRULENȚĂ 148
5.3.1. Virusurile 148
5.3.2. Bacteriile 151
5.3.3. Fungi patogeni (Exemplu clinic: *Candida albicans*).....154
5.4. DIETOTERAPIA ÎN MANAGEMENTUL BOLILOR INFECȚIOASE ȘI AL DISBIOZEI.....154

CAPITOLUL 6 INFECTIILE VIRALE. ROLUL INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE ÎN VINDECARE - Asist. univ. dr. Ioana-Melinda Grădiștean.....156
6.1. HEPATITELE ACUTE VIRALE. ROLUL INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE ÎN VINDECARE.....156
6.1.1. Hepatita virală: o privire de ansamblu 157
6.1.2. Virusul hepatitic A.....157
6.1.3. Virusul hepatitic B.....158
6.1.4. Virusul hepatitic C 159
6.1.5. Virusul hepatitic D 160
6.1.6. Virusul hepatitic E.....160
6.1.7. Principiile terapiei nutriționale medicale și recuperarea.....160
6.1.8. Repausul Fizic și Importanța Clinostatismului..161
6.1.9. Evoluția Dieteticii Hepatice.....161
6.1.10. Repartiția Macronutrienților și Calorajului:.....161
6.1.11. Terapia nutrițională avansată și managementul complicațiilor clinice 162
6.1.12. Evaluarea Statusului Nutrițional: Dincolo de „Capcana Cântarului” 162
6.1.13. Strategia Metabolică a „Gustării de la Miezul Nopții” (Late Evening Snack) 163
6.1.14. Encefalopatia Hepatică: Demontarea Mitului Restricției Proteice 163

6.1.15. Adaptarea Texturii și Prevenirea Complicațiilor Mecanice (Varicele Esofagiene).....164
6.1.16. Managementul Greții, Anorexiei și Disgeuziei Induse de Boală 164
6.1.17. Oligoelementele și Interdicțiile Absolute: Zincul și Etanolul 165
6.1.18. Managementul Nutrițional al Steatoreei și Suplimentarea cu MCT 166
6.1.19. Obezitatea, steatoza și impactul asupra hepatitelor virale.....166
6.1.20. Alimente funcționale și nutrienți hepatoprotectori 167
6.1.21. Mit vs. Adevăr în dietetica hepatică.....168
6.1.22. Managementul nutrițional al ascitei și restricția de sodiu 169
6.2. INFECȚIA HIV. ROLUL INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE ÎN MANAGEMENTUL PE TERMEN LUNG 169
6.2.1. Infecția HIV: o privire de ansamblu.....169
6.2.2. Fiziopatologia infecției și impactul metabolic: Axa Boală-Nutriție 170
6.2.3. Necesarul energetic, proteic și managementul Sindromului de Emaciere 170
6.2.4. Toxicitatea terapiei antiretrovirale (ART) și complicațiile pe termen lung.....171
6.2.5. Declinul Densității Minerale Osoase și Fragilitatea Scheletică.....172
6.2.6. Sindromul de Lipodistrofie și Dislipidemia 172
6.2.7. Riscul Cardiovascular Accelerat și Managementul Nutrițional al Disfuncției Endoteliale 173
6.2.8. Afectarea Renală: Nefropatia Asociată HIV (HIVAN) și Toxicitatea Dietetică.....174
6.2.9. Disfuncția Gastrointestinală indusă medicamentos.....175
6.2.10. Interacțiuni majore Aliment-Medicament 176
6.2.11. Siguranța Alimentară: Protejarea pacientului imunocompromis.....176
6.2.12. Nutriția Maternă: Sarcina, Prevenirea Transmiterii și Dilema Alăptării.....177

6.2.13. Îmbătrânirea Prematură, Sarcopenia și Sindromul de Fragilitate (Frailty) 178
6.2.14. Managementul Nutrițional în Co-infecțiile Majore (Tuberculoza și Hepatitele Virale) 179
6.2.15. Complicațiile Oro-Esofagiene și Modificarea Texturii Dietetice 180
6.2.16. Evaluarea Clinică a Compoziției Corporale: Depășirea „Capcanei Cântarului” 181
6.2.17. Axa Intestin-Creier și Declinul Neurocognitiv Asociat HIV (HAND) 182
6.2.18. Mit vs. Adevăr în Dietetica HIV 183

CAPITOLUL 7 SINDROMUL DIAREIC ACUT. REGIMUL DIETETIC ÎN ENTEROCOLITELE ACUTE - Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu 185
7.1. DIVERSITATEA ETIOLOGICĂ A BOLILOR DIAREICE185
7.1.1. Etiologia Bacteriană 185
7.1.2. Etiologia Virală 187
7.2. FIZIOPATOLOGIA ȘI ETAPELE PRODUCERII DIAREII 187
7.2.1. Biochimia Rehidratării: Mecanismul Co-transportorului Sodiu-Glucoză (SGLT1) 188
7.2.2. Rolul Zincului în Regenerarea Epiteliului Intestinal 189
7.3. DIAREEA PRIN ABUZUL DE ANTIBIOTICE 189
7.3.1. MANAGEMENTUL NUTRIȚIONAL SPECIFIC ÎN INFECȚIA CU CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE190
7.4. PROBIOTICELE: ROL, MECANISME ȘI FUNCȚIONALITATE 191
7.4.1. Prebioticele și Simbioticele în Recuperarea Intestinală 192
7.5. PRINCIPII TERAPEUTICE ȘI MĂSURI PROFILACTICE 192
7.6. MANAGEMENTUL DIETETIC SECVENȚIAL ÎN ENTEROCOLITELE ACUTE (GHID DE INTERVENȚIE) 193
STADIUL 1: Faza de Incubație (Prevenție și Susținere) 193
STADIUL 2: Faza Acută (Diaree, Vărsături, Febră) ...194
STADIUL 3: Faza de Recuperare (Tranziția Mucozală)195

STADIUL 4: Faza de Convalescență (Normalizarea și Prevenția Recăderilor) 195
7.7. PARTICULARITĂȚI DIETETICE LA VÂRSTELE EXTREME: PEDIATRIE ȘI GERIATRIE 196
7.7.1. Abordarea în Pediatrie (Sugari și Copii Mici)....197
7.7.2. Abordarea în Geriatrie (Vârstnici).....197

CAPITOLUL 8 ROLUL MICROBIOMULUI ÎN PATOLOGIA INFECȚIOASĂ - Ș.L. dr. Talida-Georgiana Novăcescu ..199
8.1. INTRODUCERE SI ECOSISTEMUL MICROBIAN UMAN.....199
8.1.1. Ecologia microbiană și complexitatea relațională a microbiotei umane.....199
8.1.2. Factorii determinanți ai densității și structurii microbiene 200
8.1.3. Microbiota și Sănătatea Orală: Poarta de intrare în patologia sistemică.....200
8.2. ORIGINEA, NAȘTEREA ȘI ONTOGENIA MICROBIOMULUI ÎN PRIMII ANI DE VIAȚĂ 201
8.2.1. Originea pre- și perinatală a microbiomului: Mitul sterilității intrauterine.....201
8.2.2. Nașterea și „al doilea transfer genetic": Calea de naștere ca determinant major.....201
8.2.3. Vulnerabilitatea prematurilor, disbioza iatrogena si intoleranta alimentara 202
8.2.4. Alimentația și ontogenia microbiotei în primii ani de viață 203
8.2.5. Succesiunea ecologica initiala, viomul si diversificarea metabolica.....204
8.3. FUNCȚIILE BIOLOGICE FUNDAMENTALE ALE MICROBIOTEI 208
8.3.1. Mecanismele de aparare si rezistenta la colonicare.....208
8.3.2. Funcția metabolică și digestivă a microbiotei ...209
8.3.3. Degradarea polizaharidelor si productia de aizi grasi cu lant scurt.....212
8.3.4. Farmacomiicrobiomul și metabolismul xenobioticelor.....213
8.3.5. Cronobiologia și ritmul circadian al microbiomului.....214

8.4. TAXONOMIA ȘI APLICAȚIILE CLINICE ALE "BIOTICELOR" ÎN DIETETICĂ.....215
8.5. IMPLICAREA MICROBIOTEI ÎN PATOLOGII SISTEMICE, AUTOIMUNE ȘI METABOLICE.....215
8.5.1. Recunoașterea comensalilor și educarea sistemului imunitar.....215
8.5.2. Dovezi experimentale privind tulpini probiotice specifice.....217
8.5.3. Microbiota și bolile inflamatorii intestinale si impactul disbiozei post-antibiotice.....218
8.5.4. Microbiota și diabetul zaharat tip 1.....220
8.5.5. Microbiota și bolile autoimune.....221
8.5.6. Microbiota și obezitatea.....222
8.6. AXE DE COMUNICARE LA DISTANȚĂ ȘI INTERFEȚE CLINICE MODERNE.....224
8.6.1. Axa Intestin-Creier: Neurotransmițători, Psihobiotice și Patologii Neurodegenerative.....224
8.6.2. Axa Intestin-Ficat (Gut-Liver Axis) și Bolile Hepatice Metabolice (MASLD / MASH).....226
8.6.3. Axa Intestin-Plămân (Gut-Lung Axis) în Infecțiile Virale Respiratorii Severe.....228
8.6.4. Axa Intestin-Piele (Gut-Skin Axis) și dermatologia nutrițională.....228
8.6.5. Imidazol Propionatul (ImP) și Legătura Directă a Microbiotei cu Bolile Cardiovasculare.....229
8.6.6. Axa Intestin-Rinchi (Gut-Kidney Axis) și Uremicele Toxinice Derivate din Dietă.....231
8.7. PERSPECTIVE TERAPEUTICE, INTERACȚIUNI MICROBIENE ȘI PROVOCĂRI METODOLOGICE.....232
8.7.1. Evoluția Transplantului de Microbiotă Fecală (FMT): Noi Indicații în Ghidurile Clinice.....232
8.7.2. Secvențierea Metagenomică Avansată și Inteligența Artificială (AI) în Medicina de Precizie.....234
Bibliografie:.....236

CAPITOLUL 9 NUTRIȚIA ȘI REZISTENȚA LA INFECȚIE - Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu.....237
9.1. ROLUL SUBSTRATULUI PROTEIC, GLUCIDIC ȘI LIPIDIC.....237
9.1.1. Rolul substratului proteic.....237

9.1.2. Rolul substratului glucidic 239
9.1.3. Rolul substratului lipidic 240
9.1.4. Rolul nutrienților cu viză imunomodulatoare (Imunonutriția) 240
9.2. ROLUL MINERALELOR, A MICROELEMENTELOR SI A FIBRELOR DIETETICE 241
9.2.1. Rolul mineralelor si al mieroelementelor 241
9.2.2. Rolul fibrelor dietetice 241
9.2.3. Rolul microbiomului, al probioticelor și prebioticelor 242
9.3. ROLUL BIOCATALIZATORILOR (VITAMINELE) ȘI INFLUENȚA HORMONALĂ 243
9.3.1. Rolul biocatalizatorilor 243
9.3.2. Rolul fitonutrienților și al substanțelor bioactive vegetale 244
9.3.3. Acțiunea hormonilor asupra mecanismelor de apărare 245
9.3.4. Hormonii pancreatici 247
9.4. ROLUL TULBURĂRILOR NUTRITIONALE SINDROMICE 247
9.4.1. Imunitatea de malnutriție și impactul alimentației la sugar 247
9.4.2. Malnutriția funcțională a bolnavilor hepatic 249
9.4.3. Malabsorbția intestinală și relația sa cu patologia infecțioasă 250
9.5. NUTRIȚIA ÎN PATOLOGIA INFECȚIOASĂ HIPERCATABOLICA 251
9.5.1. Particularități metabolice și cerințe nutriționale în septicemii și tetanos 251
9.5.2. Asistența nutrițională în stările preoperatorii și chirurgicale 253
9.5.3. Riscurile și modificările florei intestinale în alimentația artificială (sonda nazogastrică) 254
9.6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ ȘI PRINCIPIILE DIETETICE CLINICE ÎN INFECȚII 254
9.6.1. Screening-ul și evaluarea riscului nutrițional 254
9.6.2. Rolul hidratării și al dietelor de tranziție 255
9.6.3. Interacțiuni clinice aliment-medicament antiinfecțios 257

9.6.4. Managementul metabolic al febrei: calcule practice pentru dieteticieni 260
9.6.5. Imunosenescența: nutriția și rezistența la infecție a vârstnicului.....261
9.6.6. Dietoterapia țintită în infecțiile tractului urinar și candidoze.....262

CAPITOLUL 10 TRATAMENTUL NESPECIFIC ÎN PATOLOGIA INFECȚIOASĂ - Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu.....264

10.1. PRINCIPIILE GENERALE ALE DIETEI ȘI IMPACTUL HIPERCATABOLISMULUI INFECȚIOS.....264
10.2. COMPOZIȚIA MACRONUTRIENȚILOR ȘI DINAMICA NECESARULUI HIDRIC 264
10.3. ADAPTAREA DIETEI: CRUȚAREA DE ORGAN, TEXTURA ȘI COMBATEREA ANOREXIEI.....266
10.4. DIETELE SPECIFICE ȘI EVOLUȚIA LOR STADIALĂ266
10.5. SUPORTUL NUTRIȚIONAL ARTIFICIAL: ENTERAL VS. PARENTERAL 267

Bibliografie 269

CAPITOLUL 1
ANAMNEZA ȘI INTERVENȚIA NUTRIȚIONALĂ

Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu

Evaluarea statusului nutrițional reprezintă un proces clinic complex și continuu, esențial pentru determinarea stării de nutriție a unui individ. Acest proces acoperă un spectru larg de investigații, începând de la screening-ul nutrițional de bază și mergând până la analize de înaltă precizie privind compoziția corporală, balanța mineralelor, nivelul vitaminelor și rata metabolică.

Obiectivul fundamental al nutriției clinice este identificarea și corectarea sindroamelor nutriționale (supranutriția sau subnutriția), o etapă critică în special la pacienții cu comorbidități, unde suportul nutrițional adecvat reprezintă adesea cheia succesului terapeutic pentru patologia de bază.

1.1. ANAMNEZA NUTRIŢIONALĂ

Anamneza nutrițională este un instrument fundamental în dietetică și nutriția clinică, servind drept piatră de temelie pentru elaborarea unui plan de masă personalizat și eficient. Acest proces implică o evaluare detaliată și sistematică a obiceiurilor alimentare ale unui individ, a istoricului de sănătate, a stilului de viață și a mediului psihosocial al pacientului.

Pentru cuantificarea precisă a aportului alimentar, anamneza generală trebuie completată cu instrumente specifice de evaluare:

- Ancheta alimentară de 24 de ore (24-hour recall): Oferă o imagine de ansamblu rapidă asupra consumului recent, identificând tiparele alimentare imediate.
- Jurnalul alimentar: Completat pe parcursul a 3-7 zile, acesta elimină erorile de memorie și captează variațiile consumului între zilele lucrătoare și weekend.
- Chestionarul de frecvență alimentară: Evaluează tendințele pe termen lung privind consumul anumitor grupe de alimente sau macronutrienți.

Istoricul ponderal și fluctuațiile de greutate reprezintă un alt pilon obligatoriu. Pierderea neintenționată a mai mult de 5% din greutatea corporală în ultimele 3-6 luni este un indicator de alertă major, ridicând suspiciunea de malnutriție severă sau cașexie asociată unor patologii consumptive.

Antecedentele fiziologice și patologice reprezintă primul capitol în anamneză. Acestea pot pune în evidență prezența unor boli cronice sau acute, consumul cronic de medicamente (care pot interacționa cu nutrienții) sau alte substanțe, vitamine, remedii naturiste. O mențiune specială trebuie făcută cu precădere dacă există alergii sau intoleranțe alimentare (lactoză, zaharoză, gluten). A nu se omite antecedentele heredocolaterale (familiale) care sunt importante pentru abordarea intervenției nutriționale. Anumite patologii cronice sau chiar tulburările alimentare comportamentale, intoleranțe și alergii își au substratul în arborele genealogic. Un exemplu elocvent în această situație o reprezintă intoleranța la histamină care poate fi transmisă genetic prin modificarea genică a ADN-ului (polimorfisme ale genelor responsabile de sinteza enzimelor DAO sau HNMT) care îi împiedică să descompună histamina așa cum ar trebui.

Condițiile de viață și de muncă respectiv antecedentele sociale ale pacientului, ocupația, statusul marital, locul de rezidență și activitatea fizică influențează direct necesarul energetic. Pacientul trebuie încadrat într-un nivel de activitate fizică (sedentar, ușor, moderat, intens) pentru calcularea precisă a Ratei Metabolice Bazale și a Consumului Energetic Total. O atenție deosebită trebuie acordată capacității de înțelegere a pacientului. Pacientul trebuie să înțeleagă intervenția nutrițională și beneficiul acesteia pe termen lung cu prudență și empatie. Istoricul dietetic al pacientului are destul de frecvent o componentă socială importantă fie legată de religie (post îndelungat, musulman, etc.), fie legată de locul de muncă (activ, pasiv, mediu cu un nivel ridicat de stres, ture de noapte, mediu toxic, timp limitat pentru masă, etc.), fie legată de familie (căsătorit, necăsătorit, copii, etc.).

Factorii de stres și axa neuroendocrină au o influență majoră asupra stării de spirit, asupra comportamentului alimentar și asupra metabolismului. Răspunsurile la stres acut la indivizii tineri și sănătoși pot fi adaptative și, de obicei, nu impun o povară pentru sănătate. Cu toate acestea, dacă amenințarea este neîncetată, în special la persoanele în vârstă sau cu patologii cronice, efectele pe termen lung ale factorilor de stres pot dăuna sănătății și impun o povară metabolică severă. Relația dintre factorii de stres psihosociali și boală este afectată de natura, numărul și persistența factorilor de stres, precum și de vulnerabilitatea biologică a individului (de exemplu, genetica, factorii constituționali), resursele psihosociale și modelele învățate de adaptare. Intervențiile psihosociale s-au dovedit utile pentru tratarea tulburărilor legate de stres și pot influența cursul bolilor cronice.

Hormonii de stres sunt produși de sistemul nervos simpatic și de axa hipotalamo-hipofizară adrenocorticală. SNS stimulează medula suprarenală să producă catecolamine (de exemplu, epinefrină/ adrenalină, noradrenalină). În paralel, nucleul paraventricular al hipotalamusului produce factor de eliberare a corticotropinei, care la rândul său stimulează hipofiza să producă adrenocorticotropină. Adrenocorticotropina stimulează apoi cortexul suprarenal să secrete cortizol. Împreună, catecolaminele și cortizolul cresc sursele disponibile de energie prin promovarea lipolizei și conversia glicogenului în glucoză (adică, zahărul din sânge), favorizând, în context cronic, rezistența la insulină și depunerea adipozității viscerale.

1.2. EXAMENUL OBIECTIV (CLINIC)

Examenul obiectiv are ca scop fundamentarea datelor obținute din anamneză și cuantificarea indicilor antropometrici.

Inspecția clinică nu trebuie să se limiteze la greutate, ci trebuie să caute semnele specifice ale carențelor de micronutrienți. Acestea pot fi observate la nivelul tegumentelor (xeroză, peteșii în deficitul de vitamina C), fanerelor (păr friabil, alopecie difuză, unghii cu aspect de lingură - coilonichie în deficitul de fier), cavității bucale (glosită, stomatită angulară specifice deficitelor de vitamine din complexul B) sau la nivel ocular (adaptare slabă la întuneric, xeroftalmie).

Se examinează anumite regiuni specifice și se cuantifică pierderea musculară sau câștigul de țesut adipos. Starea depozitelor subcutanate de grasime se pot obiectiva prin evaluarea plicilor cutanate. Deși cea mai frecventă tulburare autonomă a sindromului nutrițional este obezitatea, practic toate bolile cronice au risc de denutriție, fie prin reducerea aportului sau predominant proteică.

Măsurile antropometrice sunt considerate parte a examenului obiectiv sunt relativ simple și pot fi importante în evaluarea statusului nutrițional.

Indicele de masă corporal:

O modalitate fiabilă de a determina dacă o persoană are prea multă grăsime corporală este de a calcula raportul dintre greutatea sa și înălțimea la pătrat (Greutate / Înălțime^2), standardizând evaluarea excesului ponderal. Acest raport, numit indicele de masă corporală (IMC), explică faptul că oamenii mai înalți au mai mult țesut decât oamenii mai scunzi și, prin urmare, tind să cântărească mai mult. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru adulți,

intervalul sănătos pentru IMC este între 18.5 și 24.9. Excesul de greutate este definit ca un indice de masă corporală de 25 până la 29.9, iar obezitatea este definită ca un indice de masă corporală de 30 sau mai mare. Aceste repere ale IMC-ului la adulți sunt aceleași pentru bărbați și femei, indiferent de vârsta lor. La nivel mondial, se estimează că 1.5 miliarde de adulți cu vârsta peste 20 de ani - aproximativ 34% din populația adultă a lumii - sunt supraponderali sau obezi. Până în 2030, se estimează că aceasta va crește la peste 3 miliarde de oameni.

Circumferința abdominală si raportul talie-sold (WHR):

Circumferința taliei este corelată pozitiv cu conținutul de grăsime abdominală. Oferă o măsurătoare acceptabilă pentru evaluarea conținutului de grăsime abdominală al unui pacient. Circumferința taliei este mai predictivă pentru riscul de îmbolnăvire decât IMC după vârsta de 65 de ani. Riscul ridicat de dezvoltare a hipertensiunii, diabetului și bolilor cardiovasculare este asociat la femeile cu circumferința taliei > 88 cm și la bărbați > 102 cm. Raportul talie-șold (WHR) diferențiază obezitatea de tip android (viscerală, asociată cu sindromul metabolic) de cea de tip ginoid (subcutanată, cu risc cardiovascular mai redus).

Circumferința medie a brațului (MUAC) și pliul cutanat tricipital: Sunt măsurători rapide, non-invazive, esențiale pentru estimarea masei musculare somatice și, respectiv, a rezervelor de țesut adipos subcutanat, fiind deosebit de utile la pacienții imobilizați la pat, unde IMC-ul poate fi falsificat de edeme.

IMC vs. circumferința taliei: cine prezice mai bine riscul de boală?

- ✓ Localizarea grăsimii corporale (adipozitatea centrala) este, de asemenea, importantă și ar putea fi un indicator mai bun al riscului de îmbolnăvire decât cantitatea de grăsime corporală.
- ✓ Grăsimea care se acumulează în jurul taliei și pieptului (ceea ce se numește adipozitate abdominală) poate fi mai periculoasă pentru sănătatea pe termen lung decât grăsimea care se acumulează în jurul șoldurilor și coapselor, față de cea dispusă gluteofemural.
- ✓ Unii cercetători au susținut că IMC-ul ar trebui eliminat în favoarea unor măsuri precum circumferința taliei. Cu toate acestea, deși există dezbateri privind limitările IMC-ului (care nu face diferența între masa musculară și cea grasă), este puțin probabil să se întâmple, având în vedere că IMC-ul este mai ușor de măsurat, are o istorie lungă de utilizare epidemiologică și face o treabă excelentă de a prezice riscul de îmbolnăvire.

- ✓ La adulți, măsurarea atât a IMC-ului, cât și a circumferinței taliei poate fi de fapt o modalitate mai bună de a prezice riscul cuiva legat de greutate. La copii, totuși, nu avem încă date de referință bune pentru circumferința taliei, așa că IMC-ul pentru vârstă este probabil cea mai bună măsură de utilizat.
- ✓ Pe măsură ce ratele de obezitate au crescut, percepțiile oamenilor cu privire la ceea ce reprezintă o greutate sănătoasă par să se fi schimbat: un studiu recent din SUA, care compară sondajele de percepție a greutății de la sfârșitul anilor 1980 până la începutul anilor 2000, a constatat că, la începutul anilor 2000, oamenii erau mai predispuși să-și ia în considerare propria greutate. greutatea „aproape corectă" în loc de „supraponderală". Prin urmare, măsurătorile obiective rămân singurul reper clinic valid.
- ✓ Măsurarea IMC (și la copii, percentila IMC pentru vârstă) și urmărirea acestuia de-a lungul timpului oferă o modalitate simplă și fiabilă pentru oameni de a spune dacă au într-adevăr o greutate sănătoasă.

1.3. EXAMINĂRILE DE LABORATOR ȘI TESTELE PARACLINICE

Profilul metabolic și micronutrienții

O evaluare nutrițională riguroasă necesită analizarea metabolismului glucidic și lipidic prin determinarea glicemiei à jeun, a hemoglobinei glicozilate (HbA1c), a colesterolului total cu fracțiunile HDL/LDL și a trigliceridelor. Concomitent, depistarea carențelor invizibile clinic necesită o hemogramă completă (pentru excluderea anemiilor), dozarea feritinei (rezerva de fier a organismului), a vitaminei 25-OH-D3, a vitaminei B12 și a acidului folic.

Testele pentru evaluarea aportului energetic si a compartimentului proteic

Aportul energetic adecvat este esențial pentru menținerea statusului proteic optim, în caz contrar proteinele structurale vor fi utilizate ineficient în producerea de energie prin glucogeneză. Un aport optim este decisiv pentru integritatea structurală și funcțională a compartimentelor proteice.

Prealbumina și albumina: proteinele viscerale serice, cum ar fi albumina și prealbumina, au fost utilizate în mod tradițional ca markeri ai stării nutriționale a pacienților. Concentrațiile serice de albumină

scad odată cu vârsta cu cca. cu 0,1 g/L pe an; cu toate acestea, vârsta în sine nu este o cauză a hipoalbuminemiei distincte, însă hipoalbuminemia severă indică malnutriție sau inflamație cronică. În zilele noastre, prealbumina este deseori preferată în fața albuminei din cauza timpului de înjumătățire mai scurt (2-3 zile comparativ cu 20 de zile la albumină), reflectând schimbări mai rapide ale stării nutriționale. Prealbumina este o proteină de transport pentru hormonul tiroidian și este sintetizată de ficat și parțial catabolizată de rinichi. Concentrațiile serice de prealbumină mai mici de 10 mg/dL sunt asociate cu malnutriție, confirmând malnutriția.Concentrațiile serice de albumină scad odată cu vârsta cu cca. cu 0,1 g/L pe an; cu toate acestea, vârsta în sine nu este o cauză a hipoalbuminemiei distincte.

Transferina este o glicoproteină ce are ca rol principal asigurarea echilibrului fierului în organism, evitând deficitele sau excesele. Ea reprezintă simultan un transportor și un depozit al fierului, și este sintetizată de către ficat.

Proteinele de legare a retinolului (RBP) sunt o familie de proteine cu funcții diverse. Sunt proteine purtătoare care leagă retinolul. Evaluarea proteinei de legare a retinolului este utilizată pentru a determina masa proteică viscerală în studiile nutriționale legate de sănătate, datorită timpului său de înjumătățire foarte scurt (aprox. 12 ore)..

Fibronectina joacă un rol major în adeziunea, creșterea, migrarea și diferențierea celulelor și este importantă pentru procese precum vindecarea rănilor și dezvoltarea embrionară. Expresia, degradarea și organizarea fibronectinei modificate au fost asociate cu o serie de patologii, inclusiv cancerul, artrita și fibroza.

Balanța azotată: Evaluată prin colectarea urinei pe 24 de ore, reprezintă standardul de aur în mediul spitalicesc pentru cuantificarea gradului de catabolism proteic și pentru ajustarea precisă a suportului nutrițional (enteral sau parenteral).

Sindromul inflamator

Procesul inflamator (inflamația sistemică de grad scăzut) este o entitate care a fost descrisă în ultimii ani și care este un factor patogenic major asociată bolii cardiovasculare începând cu cel mai precoce stadiu cuantificabil al său: disfuncția endotelială. Proteina C reactivă (PCR) face parte din reactanți de fază acută; este un marker nespecific al activității citokinelor proinflamatorii. Poate fi utilizată în denutriție ca test de diagnostic, deoarece inflamația interferează cu asimilarea nutrienților. Citokinele inflamatorii (în special Interleukina-6 și TNF-alpha) sunt implicate în numeroase mecanisme patogenice

legate de denutriție: mediază mecanisme care induc anorexia, accentuează rezistența la insulină, cresc stresul oxidativ și accelerează pierderea masei musculare (sarcopenia).

Teste de evaluare a compoziției corpului

Analiza impedanței bioelectrice (BIA) este o metodă de estimare a compoziției corporale, în special a grăsimii corporale și a masei musculare. De la apariția primelor dispozitive disponibile comercial la mijlocul anilor 1980, metoda a devenit populară, datorită ușurinței în utilizare non-invazive și portabilității echipamentului. BIA determină de fapt impedanța electrică sau opoziția la fluxul de curent electric prin țesuturile corpului. Principiul de funcționare se bazează pe rezistența opusă de țesuturi la trecerea unui curent electric de intensitate slabă. BIA estimează apa corporală totală (TBW), din care se deduce masa slabă (Fat-Free Mass) și, prin scădere din greutatea totală, procentul de masă grasă.

DXA (absorbțiometria dual a razelor X) este considerată instrument de referință în practica clinică curentă. Permite cuantificarea globală și regională (brațe, trunchi, picioare) a corpului uman: țesutul osos, masa grasă și masa slabă non-scheletală (musculară). Măsurătorile DXA sunt dependente de sexul pacienților, vârstă sau rasă, trebuie corelate cu standardele specifice, și pot fi influențate de stările de hidratare modificate patologic. Limitarea aparatului la anumită înălțime și greutate face greu de evaluat obezitatea morbidă, unde pacienții pot depăși limita maximă de greutate suportată de masă sau dimensiunile zonei de scanare, situație care impune recurgerea la metode alternative de estimare sau scanarea în jumătăți de corp.

CAPITOLUL 2
ROLUL VITAMINELOR, MINERALELOR ŞI FIBRELOR ÎN ORGANISM

Prof. univ. dr. Elena Voichița Lăzureanu

2.1. VITAMINELE

Vitaminele constituie o clasă diversă de micronutrienți organici esențiali pe care organismul uman nu îi poate sintetiza în cantități adecvate (cu excepția unor sinteze parțiale, cum ar fi activarea cutanată a vitaminei D sau producția bacteriană redusă a unor componente din complexul B la nivelul microbiotei intestinale). Din acest motiv, asigurarea unui aport exogen optim prin dietă sau suplimentare devine o cerință fundamentală în practica nutrițională.

Deși necesarul zilnic se situează la nivel de miligrame sau micrograme, spre deosebire de macronutrienți (proteine, lipide, carbohidrați), aceste compuse îndeplinesc un rol catalitic și modulator indispensabil în metabolismul intermediar. Mai exact, ele funcționează ca precursori coenzimatici în căile bioenergetice, acționează ca molecule cu activitate hormon-like sau îndeplinesc funcții antioxidante esențiale pentru menținerea homeostaziei celulare și prevenirea stresului oxidativ.

Tabel. Profilul de administrare al micronutrienților esențiali

Categorie / Nutrient	**Momentul Optim de Administrare**	**Asocieri Sinergice (Se iau împreună cu...)**	**Incompatibilități și Antagonisme (De evitat împreună cu...)**	**Surse Alimentare Principale**
Complexul B *(B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12)*	**Dimineața sau la prânz**, în timpul sau imediat după masă (susțin metabolismul energetic). *Excepție: B3 eliberare prelungită se poate lua seara.*	**Magneziu** (pentru B1, B6), **Vitamina C**, întreaga familie a vitaminelor B.	Antiacide gastrice, exces de cafea/ceai negru (taninuri), doze mari de Vitamina C luate simultan cu B12.	Cereale integrale, tărâțe, drojdie de bere, carne roșie/pasăre, pește, ouă, lactate, legume verzi.

Categorie / Nutrient	Momentul Optim de Administrare	Asocieri Sinergice (Se iau împreună cu...)	Incompatibilități și Antagonisme (De evitat împreună cu...)	Surse Alimentare Principale
Vitamina C *(Acid Ascorbic)*	**În timpul sau imediat după masă** (reduce riscul de iritație gastrică datorită acidității).	**Fier non-hem** (crește considerabil absorbția), **Vitamina E** (o reciclează în formă activă).	Vitamina B12 (în aceeași priză), antiacide cu aluminiu, megadoze luate pe stomacul gol.	Ardei gras roșu/verde, kiwi, citrice (lămâi, portocale), căpșuni, broccoli, varză de Bruxelles, pătrunjel.
Vitamina A	**Obligatoriu în timpul unei mese care conține grăsimi sănătoase** (ulei de măsline, avocado, nuci).	**Zinc** (esențial pentru sinteza proteinei transportoare hepatice RBP).	Consumul în doze mari în timpul sarcinii (potențial teratogen sever).	Ficat, unt, gălbenuș de ou, lapte integral, pește gras. *(Carotenoizi: morcovi, dovleac, spanac, kale)*.
Vitamina D3	**În timpul mesei principale cu conținut lipidic** (maximizați absorbția micelară).	**Magneziu**(cofactor obligatoriu de activare), **Vitamina K2 și Calciu**(direcționare osoasă).	Corticosteroizi pe termen lung (reduc eficiența și absorbția calciului asociat).	Pește gras (somon, sardine, ulei de ficat de cod), gălbenuș, unt, ciuperci expuse la UV.
Vitamina E	**În timpul unei mese ce conține grăsimi**(necesară pentru solubilizare și transport limfatic).	**Vitamina C** și **Seleniu** (formă sinergică antioxidantă majoră).	Megadozele pot potența efectul anticoagulantelor orale (risc de sângerare).	Uleiuri vegetale presate la rece (floarea-soarelui, germeni de grâu), migdale, nuci, semințe.

Categorie / Nutrient	Momentul Optim de Administrare	Asocieri Sinergice (Se iau împreună cu...)	Incompatibilități și Antagonisme (De evitat împreună cu...)	Surse Alimentare Principale
Vitamina K *(K1 și K2)*	**În timpul mesei principale cu conținut lipidic**.	**Vitamina D3 și Calciu**(mineralizare și protecție vasculară).	**Anticoagulante orale**(acenocumarol / warfarină) – vitamina K este antagonistul direct al acestora.	**K1:** Legume verzi cu frunze (spanac, kale, broccoli, pătrunjel). **K2:** Produse fermentate (*natto*), brânzeturi maturate.
Magneziu	**Seara**, înainte de culcare (datorită efectului de relaxare musculară și neuro-vegetativă).	**Vitamina B6**(facilitează pătrunderea intracelulară), **Vitamina D3**.	Antiacide pe bază de calciu luate în exces, suplimente masive de fier luate în aceeași priză.	Legume verzi cu frunze (spanac), cereale integrale, migdale, caju, nuci, leguminoase.
Fier	De regulă **pe stomacul gol** (cu 1 oră înainte / 2 ore după masă). Dacă dă greață, se ia cu masă ușoară.	**Vitamina C**(reduce Fe^{3+} la Fe^{2+}pentru o absorbție optimă).	Cafea, ceai negru (taninuri), produse lactate (calciul concurează la absorbție), antiacide.	Carne roșie (vită, miel), ficat, pește, linte, năut, spanac, semințe de dovleac.
Zinc	**În timpul mesei** (pentru a preveni disconfortul sau greața gastrică).	**Vitamina A**, **Vitamina C**.	Megadozele cronice de zinc blochează absorbția cuprului; suplimentele de fier luate simultan.	Stridii, fructe de mare, carne roșie, pasăre, semințe de dovleac, nuci, germeni de grâu.
Seleniu	**Oricând în cursul zilei**, preferabil în timpul unei mese.	**Vitamina E**(sinergie antioxidantă), Iod (sănătate tiroidiană).	Excesul masiv de metale grele sau suplimentarea oarbă în doze extrem de ridicate.	Nuci de Brazilia (sursă extrem de concentrată), pește (ton, somon), fructe de mare, ouă, cereale integrale.

Tabel. Valori nutriționale de referință și limite superioare tolerabile pentru adulți

Nutrient	Valoarea Nutrițională de Referință (Adult sănătos/zi)	Limita Superioară Tolerabilă (UL) - Risc de toxicitate
Vitamina C	95 mg (femei) / 110 mg (bărbați)	2000 mg (peste această doză: diaree osmotică)
Vitamina A	650 µg RE (femei) / 750 µg RE (bărbați)	3000 µg RE (preformată - risc teratogen/hepatotoxic)
Vitamina D	15 µg (600 UI) - până la 20 µg (800 UI) vârstnici	100 µg (4000 UI)
Vitamina E	11 mg (femei) / 13 mg (bărbați)	300 mg (risc de sângerare/interacțiune anticoagulante)
Vitamina B12	4.0 µg	Nu a fost stabilită (se excretă eficient renal)
Acid Folic (B9)	330 µg (400 - 600 µg în sarcină)	1000 µg (maschează deficitul de vitamina B12)
Calciu	950 mg - 1000 mg	2500 mg
Magneziu	300 mg (femei) / 350 mg (bărbați)	250 mg (aplicabil strict suplimentelor - săruri disociabile)
Fier	16 mg (femei premenopauză) / 11 mg (bărbați)	45 mg (tulburări GI severe)
Zinc	7.5 - 12.7 mg (femei) / 9.4 - 16.3 mg (bărbați) *în funcție de aportul de fitați*	25 mg (interferează cu absorbția cuprului)
Iod	150 µg (200 µg în sarcină/alăptare)	600 µg (risc de disfuncții tiroidiene)

2.1.1. Vitaminele hidrosolubile

Vitaminele hidrosolubile (complexul B și vitamina C) sunt solubile în mediu apos, ceea ce le imprimă o dinamică aparte în

organism: se absorb foarte ușor la nivel intestinal, dar nu pot fi stocate în cantități semnificative (excepție făcând vitamina B12, care are rezerve hepatice mai stabile). În plus, surplusul este filtrat și eliminat rapid prin urină de către rinichi. Din acest motiv, organismul nu dispune de rezerve pe termen lung, iar un aport alimentar constant sau o suplimentare atent controlată devin esențiale pentru a preveni instalarea stărilor carențiale și pentru a menține echilibrul metabolic.

A. Tiamina (Vitamina B1)

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de tiamină (hipovitaminoza B1) apare atunci când aportul exogen nu acoperă cerințele metabolice sau când eficiența absorbției și a metabolismului tisular este compromisă. În practica nutrițională, principalele circumstanțe etiologice sunt:

- Consumul cronic de etanol (etilismul): etanolul afectează direct procesele digestive și metabolice, inhibând competitiv transportul intestinal al tiaminei, diminuând rezervele hepatice și blocând conversia enzimatică a acesteia în forma sa coenzimatică activă (pirofosfat de tiamină - TPP).
- Aportul alimentar dezechilibrat (dieta hiperglucidică rafinată): bazarea dietei pe cereale rafinate (orez alb, produse de panificație din făină albă) care au pierdut straturile externe bogate în nutrienți în timpul procesării industriale. Deoarece tiamina este coenzima principală în catabolismul glucidic, o dietă bogată în carbohidrați rafinați crește masiv necesarul de tiamină, epuizând rapid rezervele tisulare existente.
- Patologii gastrointestinale și bariatrice: vărsăturile cronice (de exemplu, în sarcină sau gastropareză), sindroamele de malabsorbție sau stările post-chirurgicale (rezecții gastrice, bypass bariatric) limitează suprafața de absorbție și timpul de contact al micronutrientului cu mucoasa intestinală.
- Iatrogenia prin diuretice: Utilizarea pe termen lung a diureticelor de ansă (precum furosemidul) amplifică excreția renală a tiaminei, crescând riscul de carență subclinică, în special la pacienții vârstnici sau cardiaci.

Surse Alimentare: tiamina este răspândită în special în straturile exterioare ale cerealelor și în produsele de origine animală. Câteva exemple relevante pentru practica alimentară includ:

- Cereale integrale: tărâțele de grâu, orezul brun, pâinea neagră sau graham.
- Produse de origine animală: carnea de porc (reprezentând cea mai bogată sursă naturală concentrată).
- Alte surse dense în nutrienți: drojdia de bere inactivată, leguminoasele uscate (fasole boabe, mazăre verde) și fructele oleaginoase (nuci, semințe de floarea-soarelui).

Mecanism de Absorbție: absorbția intestinală a tiaminei se realizează la nivelul intestinului subțire proximal (duoden și jejunul superior) prin două mecanisme distincte, în funcție de concentrația ingestiei:

1. Transport activ mediat de transportori specifici (THTR-1 și THTR-2), localizați la polul luminal al enterocitului; acest mecanism intervine la concentrații fiziologice/scăzute de tiamină din dietă.
2. Difuzie pasivă neselectivă, care devine predominantă atunci când aportul exogen este foarte crescut (de exemplu, în cazul suplimentării cu doze masive).

- Momentul optim: se recomandă administrarea suplimentelor dimineața, în timpul sau imediat după masă, pentru a susține eficient metabolismul energetic și utilizarea optimă a carbohidraților pe parcursul zilei.
- Asocieri sinergice: este utilă asocierea cu celelalte componente din complexul B (în special B2, B3 și B6) și cu magneziul. Ionii de magneziu sunt indispensabili ca cofactori pentru fixarea și activarea tiaminei la nivelul enzimelor mitocondriale.
- Incompatibilități alimentare și farmaceutice: se va evita administrarea simultană cu antiacide gastrice (care cresc pH-ul luminal și reduc eficiența transportului activ) sau consumul excesiv de ceai negru și cafea, ai căror compuși (taninurile) pot interfera negativ cu biodisponibilitatea vitaminei.

- Interacțiuni medicamentoase cronice: pacienții aflați sub tratament cronic cu diuretice de ansă necesită evaluarea periodică a statutului nutrițional și, după caz, suplimentare preventivă pentru a evita instalarea manifestărilor cardiene sau neurologice ale carenței.

B. Riboflavina (Vitamina B2)

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de riboflavină (ariboflavinoza) poate fi clasificat din punct de vedere etiologic în formă primară, determinată de un aport dietetic deficitar, și formă secundară, generată de alterări ale absorbției, metabolismului sau de cauze iatrogene:

- Etanolismul cronic și hepatopatiile: consumul abuziv de alcool și bolile hepatice cronice afectează mucoasa intestinală, reduc capacitatea de stocare hepatică a vitaminei și compromit sinteza coenzimelor active, ducând rapid la epuizarea rezervelor.
- Disfuncții endocrine (Hipotiroidismul): hormonii tiroidieni sunt implicați în mod direct în reglarea enzimatică a fosforilării riboflavinei. În stările de hipotiroidism, conversia riboflavinei libere în coenzimele sale active (*mononucleotida de flavină - FMN* și *dinucleotida de flavin adenină - FAD*) este semnificativ încetinită.
- Fototerapia neonatală (cauză iatrogenă specifică): nou-născuții diagnosticați cu icter neonatal și tratați prin fototerapie cu lumină albastră/alb-albastră suferă o fotodegradare accelerată a riboflavinei circulante, ceea ce impune o atenție deosebită asupra statusului nutrițional al sugarului în timpul terapiei.

Surse Alimentare: riboflavina se regăsește într-o gamă variată de alimente de origine animală și vegetală, fiind caracterizată printr-o bună biodisponibilitate în produsele lactate. Câteva exemple relevante pentru practica nutrițională includ:

- Produse lactate: Laptele integral sau degajat, iaurtul natural și brânzeturile fermentate.
- Alimente de origine animală dens nutritive: Ficatul (de vită sau porc), carnea slabă de pui sau curcan și ouăle (în special gălbenușul).
- Surse vegetale și oleaginoase: Migdalele, leguminoasele și legumele verzi cu frunze (cum ar fi spanacul sau broccoli).

Mecanism de Absorbție: absorbția intestinală a riboflavinei are loc la nivelul intestinului subțire proximal prin transport activ mediat de un transportor specific, un proces puternic dependent de un mediu gastric acid.

Explicație practică: Prezența alimentelor în stomac crește în mod natural secreția de acid clorhidric și prelungește timpul de golire gastrică, asigurând un tranzit lent și un contact prelungit cu mucoasa intestinală, ceea ce optimizează considerabil rata de absorbție comparativ cu administrarea pe stomacul gol.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

- Momentul optim: se recomandă administrarea suplimentelor în timpul mesei principale (prânz sau cină). Prezența macronutrienților și a fluxului biliar stimulează secrețiile digestive și optimizează biodisponibilitatea micronutrientului.
- Asocieri sinergice: se combină excelent cu fierul și vitamina B6. Din punct de vedere fiziologic, riboflavina este un cofactor esențial pentru enzimele care mobilizează fierul din depozitele feritinice și pentru sinteza corectă a hemului, prevenind instalarea anemiilor mixte.
- Incompatibilități fizico-chimice: riboflavina este o moleculă extrem de fotosensibilă; expunerea la lumină determină distrugerea ei rapidă, motiv pentru care suplimentele farmaceutice trebuie ambalate obligatoriu în flacoane sau blistere opace. De asemenea, se va evita asocierea directă cu medicamente puternic alcalinizante care modifică pH-ul gastric.
- Interacțiuni medicamentoase cronice: anumite clase de medicamente, cum ar fi antidepresivele triciclice sau derivații de fenotiazină, pot acționa ca antagoniști funcționali, inhibând activarea metabolică a riboflavinei la nivel tisular.

C. Niacina (Vitamina B3)

Mecanisme de Carență și Etiologie: niacina (acidul nicotinic și nicotinamida) poate suferi deficite clinice sau subclinice în anumite contexte patologice, genetice sau dietetice particulare:

Dieta monofagică bazată pe porumb (zeină): porumbul este un exemplu clasic în dietetică de aliment cu deficit calitativ major: proteina sa predominantă, zeina, este extrem de săracă în niacină liberă și în aminoacidul esențial triptofan (precursorul din care organismul uman poate sintetiza endogen niacină, în proporție de aproximativ 60 mg triptofan pentru 1 mg niacină). Acest lucru genera în trecut pelagra

endemică în populațiile ale căror resurse alimentare erau limitate aproape exclusiv la mămăligă.

Sindromul carcinoid: o afecțiune tumorală neuroendocrină în care celulele neoplazice deviază căile metabolice normale ale triptofanului, utilizând cantități masive din acest aminoacid pentru sinteza de serotonină. În consecință, triptofanul nu mai este disponibil pentru sinteza endogenă de niacină, ducând la carențe secundare severe.

Boala Hartnup: o tulburare genetică rară, de tip autosomal recesiv, caracterizată prin defecte ale transportului transmembranar al aminoacizilor neutri la nivelul epiteliului intestinal și renal, afectând direct absorbția triptofanului și declanșând tablouri clinice similare pelagrei.

Surse Alimentare: niacina este larg răspândită în produsele cu densitate nutritivă ridicată, atât de origine animală, cât și vegetală. Câteva exemple relevante pentru practica alimentară includ:

Surse animale bogate în proteine: carnea de pasăre (pieptul de pui sau de curcan oferă cantități masive), carnea de vită și peștele gras (tonul și somonul).

Surse vegetale și semințe: arahidele (alunele de pământ), semințele de floarea-soarelui și produsele obținute din cereale integrale.

Mecanism de Absorbție: absorbția niacinei are loc rapid și eficient la nivelul stomacului și al intestinului subțire proximal, utilizând mecanisme adaptate în funcție de concentrația ingestiei:

La doze mici/fiziologice, absorbția se realizează prin transport activ sodiu-dependent (Na^+-dependent).

La doze mari (cum sunt cele utilizate în scopuri terapeutice, hipolipemiante), transportul activ se saturează, procesul devenind predominant bazat pe difuzie pasivă simplă prin mucoasa gastrică și intestinală.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: formele standard de niacină se administrează de regulă după masă, pentru a atenua efectul secundar vascular cunoscut sub denumirea de *„flush" cutanat* (o vasodilatație mediată de prostaglandine care produce roșeață intensă, prurit și senzație de arsură la nivelul feței și gâtului). În schimb, formele farmaceutice cu eliberare prelungită (*extended-release*) se administrează de obicei seara, cu o gustare, pentru a reduce disconfortul nocturn.

Asocieri sinergice: niacina se potențează metabolic în strânsă legătură cu celelalte vitamine hidrosolubile din complex (B1, B2 și B6), fiind un pilon central în lanțul de coenzime NAD și NADP implicate în toate ciclurile majore de oxidoreducere celulară.

Incompatibilități și prudență alimentară: se va evita strict consumul concomitent de alcool în timpul administrării de doze farmacologice de niacină, deoarece etanolul amplifică semnificativ vasodilatația periferică (accentuând "flush"-ul) și crește riscul de hepatotoxicitate.

Interacțiuni medicamentoase cronice:

Isoniazida (un tratament impotriva tuberculozei) acționează ca un antagonist funcțional care blochează conversia triptofanului în niacină.

Medicația antidiabetică: administrarea niacinei în doze mari (terapeutice, pentru dislipidemii) poate reduce sensibilitatea la insulină și crește valorile glicemiei, impunând o monitorizare atentă a pacienților diabetici și posibile ajustări ale tratamentului hipoglicemiant.

D. Acidul Pantotenic (Vitamina B5)

Mecanisme de Carență și Etiologie: acidul pantotenic se distinge printr-o distribuție extrem de largă în regnul vegetal și animal (denumirea sa provine din grecescul *pantothen*, care înseamnă „de pretutindeni”). Din acest motiv, deficitul nutrițional izolat este practic inexistent în condiții fiziologice normale. Totuși, carențe secundare sau mixte pot apărea în anumite contexte clinice extreme:

Malnutriția severă generalizată: Poate fi observată în sindroame de malnutriție cronică severă de tip *kwashiorkor* sau în stări de inaniție prelungită, unde carența de vitamina B5 nu vine niciodată singură, ci este însoțită de deficite multiple ale întregului spectru de micronutrienți.

Contextul experimental: Deficitele pure au putut fi studiate doar în mediu controlat, prin administrarea unor antagoniști biochimici specifici (cum este acidul omopantotenic) care blochează utilizarea metabolică a vitaminei.

Surse Alimentare: datorită omniprezenței sale, o dietă mixtă și echilibrată asigură cu ușurință necesarul zilnic. Câteva exemple relevante cu densitate nutritivă ridicată includ:

Organe și carne: Ficatul și rinichii (surse excepțional de concentrate), alături de carnea de vită și de pui.

Surse vegetale, ciuperci și fructe: Ciupercile de tip *shiitake*, avocado (cunoscut pentru conținutul său lipidic bogat asociat cu vitamine din complexul B), cartofii dulci și broccoli.

Alte surse: Ouăle integrale și drojdia de bere.

Mecanism de Absorbție: in str

uctura alimentelor, acidul pantotenic se găsește cel mai frecvent sub formă legată, integrat în molecule complexe precum *Coenzima A (CoA)* sau sub formă de acil-pantenol.

Explicație biochimică: Înainte de a fi absorbit, acest complex suferă o hidroliză enzimatică la nivelul lumenului intestinal, transformându-se în acid pantotenic liber.

Absorbția propriu-zisă se realizează în intestinul subțire prin intermediul unui sistem de transport activ sodiu-dependent, mediat de un transportor specific numit *SMVT (sodium-dependent multivitamin transporter)*, același care participă și la transportul biotinei.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: Suplimentele pot fi administrate oricând în cursul zilei, de preferință dimineața sau la prânz, însoțite de un aport adecvat de lichide pentru a asigura o bună dizolvare și tranzit intestinal.

Asocieri sinergice: Colaborează sinergic cu vitamina C și biotina, fiind esențial în căile metabolice de sinteză lipidică, metabolismul colesterolului și menținerea trofismului și integrității mucoaselor și a tegumentelor.

Incompatibilități: Nu prezintă incompatibilități majore sau blocaje farmaceutice cu alte elemente nutritive din dietă.

Interacțiuni medicamentoase cronice: Anumite tratamente medicamentoase de lungă durată, cum sunt medicamentele anticonvulsivante administrate în epilepsie, pot interfera cu statusul general al vitaminelor hidrosolubile, crescând parțial cerințele metabolice tisulare.

E. Piridoxina (Vitamina B6)

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de vitamina B6 (implicând cele trei forme interconvertibile ale sale, dintre care forma coenzimatică activă este *fosfatul de piridoxal - PLP*) nu apare exclusiv prin aport alimentar scăzut, fiind frecvent secundar unor factori farmacologici, metabolici sau patologici:

Interacțiuni farmacologice majore (Efecte antagonist-moleculare): Administrarea cronică a unor medicamente precum *izoniazida* (un chimioterapic esențial în tratamentul tuberculozei), *hidralazina*(antihipertensiv) sau *penicilamina* poate genera deficite severe. Aceste molecule acționează prin formarea unor complecsi chimici inactivi cu PLP sau prin blocarea enzimelor dependente de această vitamină, inactivând-o funcțional.

Consumul cronic de etanol (Alcoolismul): Etanolul și principalul său metabolit (acetaldehida) accelerează degradarea tisulară a formelor active de vitamina B6 și reduc rezervele hepatice.

Patologii cronice și autoimune: Insuficiența renală cronică (prin pierderi sau alterarea metabolismului renal) și bolile inflamatorii sistemice, cum este *artrita reumatoidă*, perturba homeostazia PLP în organism.

Surse Alimentare: vitamina B6 este larg răspândită în regnul animal și vegetal, având o biodisponibilitate foarte bună în alimente bogate în proteine și carbohidrați complecși. Câteva exemple relevante pentru practica alimentară includ:

Surse de origine animală: Carnea de pasăre (pui, curcan) și peștele gras (somon, ton), care oferă cantități concentrate de PLP ușor de utilizat metabolic.

Surse vegetale și tuberculi: Cartofii consumați cu tot cu coajă, bananele, leguminoasele uscate (năutul) și fructele oleaginoase (nuci, semințe).

Mecanism de Absorbție: din punct de vedere fiziologic, compușii vitaminei B6 prezenți în alimente (fosforilați în mare parte) sunt convertiți prin defosforilare la nivelul lumenului intestinal în forme nefosforilate (piridoxină, piridoxal, piridoxamină).

Explicație biochimică: Aceste forme libere sunt absorbite rapid și eficient prin difuzie pasivă în special la nivelul jejunului, urmând să fie transportate la ficat unde vor fi reconvertite în coenzima activă (PLP).

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: Se recomandă administrarea suplimentelor dimineața sau la prânz, deoarece vitamina B6 poate exercita un ușor efect stimulator asupra sistemului nervos central, putând perturba calitatea somnului dacă este luată seara.

Asocieri sinergice:

Este foarte frecvent asociată cu magneziul (formule clasice farmaceutice de tip Mg + B6), unde vitamina B6 acționează ca un transportor intracelular care facilitează fixarea magneziului și reduce pierderile acestuia (recomandat în managementul stresului și al crampelor musculare).

Se asociază sinergic cu vitaminele B9 (acid folic) și B12 în protocoalele dedicate reduceri nivelului sanguin de homocisteină (factor de risc cardiovascular).

Incompatibilități farmaceutice: Evitați administrarea simultană a vitaminei B6 în doze mari cu levodopa(în lipsa unui inhibitor de dopa-decarboxilază periferică). Vitamina B6 accelerează decarboxilarea

periferică a levodopei în dopamină (care nu poate traversa barieră hemato-encefalică), scăzând drastic eficacitatea tratamentului în boala Parkinson.

Interacțiuni medicamentoase cronice:

Contraceptivele orale estrogenice pot crește cerințele metabolice și epuiza rezervele de vitamina B6, necesitând o atenție nutrițională sporită la femeile care utilizează această medicație.

Pacienții aflați sub tratament cronic cu *izoniazidă* primesc obligatoriu suplimentare profilactică de vitamina B6 pentru a preveni instalarea neuropatiei periferice induse de medicament.

F. Biotina (Vitamina B7)

Mecanisme de Carență și Etiologie: deși carența primară de biotină este rară în practica nutrițională obișnuită (datorită aportului alimentar diversificat și a contribuției microbiotei intestinale), anumite situații particulare pot precipita instalarea unui deficit:

Consumul cronic de albuș de ou crud: Albușul crud conține o proteină numită *avidină*. Aceasta are o afinitate de legare extrem de mare și practic ireversibilă față de biotină, formând un complex stabil (avidină-biotină) care nu poate fi scindat de enzimele digestive. Astfel, biotina rămâne indisponibilă pentru absorbție. *Notă practică:* Tratamentul termic (gătirea ouălor) denaturează termic avidina, inactivându-i această capacitate de legare.

Nutriția parenterală prelungită: Pacienții menținuți pe suport nutrițional intravenos exclusiv, în absența adăugării corecte a complexului de vitamine în pungile de perfuzie, dezvoltă rapid semne carențiale.

Deficite enzimatice congenitale: Sindromul de deficit de *biotinidază*, o boală genetică rară în care organismul nu reușește să recicleze biotina endogenă legată de proteine.

Interacțiuni farmacologice cronice: Tratamentul de lungă durată cu anumite medicamente antiepileptice / anticonvulsivante (cum ar fi *fenitoina* sau *carbamazepina*) accelerează rata de degradare și catabolism a biotinei.

Surse Alimentare: biotina este distribuită atât în surse animale, cât și vegetale, cu o concentrație deosebită în anumite alimente funcționale:

Surse de origine animală: Gălbenușul de ou (gătit riguros, pentru a evita efectul avidinei din albuș) și ficatul (de vită sau pasăre).

Surse vegetale și oleaginoase: Drojdia de bere inactivată, conopida, migdalele, nucile și cartofii dulci.

Mecanism de Absorbție: din punct de vedere biochimic, biotina este ingerată cel mai adesea în formă legată covalent de proteinele alimentare (biocitină sau biotinil-peptide).

Explicație fiziologică: Enzima biotinidază, secretată în sucul pancreatic și prezentă la nivelul mucoasei intestinale, hidrolizează aceste legături, eliberând biotina liberă.

Absorbția propriu-zisă se realizează în principal la nivelul intestinului subțire prin intermediul aceluiași transportor specific activ sodiu-dependent, SMVT (*sodium-dependent multivitamin transporter*), care deservește și acidul pantotenic.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: Suplimentele de biotină se pot administra oricând în cursul zilei, însă este recomandat să fie luate cu o masă care conține o cantitate moderată de grăsimi sănătoase (de exemplu, ulei de măsline, avocado sau nuci), ceea ce optimizează tranzitul și starea generală a mucoasei digestive.

Asocieri sinergice: În practica nutrițională și dermatologică, biotina este frecvent asociată sinergic cu zincul și seleniul în protocoale destinate susținerii trofismului fanerelor (sănătatea părului, a pielii și a unghiilor).

Incompatibilități alimentare: Se va evita complet consumul de ouă crude sau băuturi alcoolice în exces în timpul curei de suplimentare, pentru a nu compromite biodisponibilitatea micronutrientului.

Interacțiuni medicamentoase cronice: Anticonvulsivantele luate pe termen lung reduc concentrațiile serice active de biotină, în timp ce terapia antibiotică cu spectru larg de lungă durată poate altera flora intestinală, scăzând sinteza bacteriană secundară a acestei vitamine la nivelul colonului.

G. Acidul Folic (Vitamina B9)

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de acid folic (folat) reprezintă una dintre cele mai frecvente carențe hidrosolubile la nivel global, având multiple determinante etiologice în practica nutrițională și clinică:

Aportul alimentar inadecvat: O dietă săracă în legume proaspete, crude sau minim prelucrate termic (deoarece folatii sunt extrem de sensibili la căldură și se pierd rapid prin fierbere excesivă).

Sindroame de malabsorbție intestinală: Patologii care afectează mucoasa jejunală (cum ar fi *boala celiacă*, sprue tropical sau stările

post-operatorii de rezecție jejunală), reducând drastic suprafața și eficiența absorbției.

Creșterea cererii metabolice (Sarcina și alăptarea): Perioadele caracterizate prin rate ridicate de diviziune celulară, creștere tisulară fetală și embriogeneză (în special în primele săptămâni de sarcină) cresc considerabil necesarul fiziologic, epuizând rapid rezervele materne.

Etilismul cronic: Consumul abuziv de alcool blochează mecanismele de transport intestinal ale folatului, afectează sinteza hepatica a rezervelor și dereglează ciclul metabolic general al acestei vitamine.

Surse Alimentare: folații își datorează denumirea chiar cuvântului latin *folium* (frunză), regăsindu-se în concentrații mari în produsele vegetale de culoare verde închis, dar și în alte alimente dense nutritiv:

Legume cu frunze verzi: Spanacul, varza kale, salata verde, sparanghelul și broccoli.

Leguminoase uscate: Linte, fasole albă, năut și mazăre.

Alte surse bogate: Ficatul (de vită sau pasăre) și citricele (portocale, grepfrut).

Mecanism de Absorbție: folații naturali prezenți în alimente se găsesc sub formă de poli-glutamați (lanțuri lungi ramificate care nu pot fi absorbite direct ca atare).

Explicație biochimică: Înainte de a trece în circulație, acești poli-glutamați alimentari sunt hidrolizați la nivelul marginii în perie a mucoasei jejunale de către o enzimă specifică numită folat-conjugază, transformându-se în mono-glutamați.

Absorbția propriu-zisă se realizează prin transport activ, un proces strâns dependent de pH-ul local și mediat de un transportor specializat numit *RFC (reduced folate carrier)*.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: Se administrează de preferință dimineața, pe stomacul gol sau cu o masă ușoară, pentru a asigura o absorbție optimă. *Aportul periconcepțional* (recomandat standard la doza de 400 mcg/zi înainte de concepție și în primul trimestru de sarcină) este esențial pentru prevenirea malformațiilor congenitale majore de tipul defectelor de tub neural (spina bifidă).

Asocieri sinergice obligatorii: Acidul folic trebuie administrat întotdeauna asociat cu vitamina B12atunci când se urmărește corectarea anemiilor megaloblastice. *Atenție clinică majoră:* Administrarea exclusivă de doze mari de acid folic în prezența unui deficit ocult de vitamina B12 poate corecta hematologic anemia

(mascând-o), însă va lăsa leziunile neurologice induse de deficitul de B12 să evolueze grav și ireversibil.

Incompatibilități alimentare: Consumul excesiv de ceai verde poate inhiba parțial absorbția intestinală a folatului din cauza conținutului de compuși polifenolici.

Interacțiuni medicamentoase cronice:

Metotrexatul (utilizat ca chimioterapic sau imunosupresor în boli autoimune) acționează ca un antagonist direct al enzimei dihidrofolat-reductază, blocând activitatea folatului (situație în care se administrează uneori acid folinic / leucovorin ca antidot).

Medicamentele anticonvulsivante (fenitoina) și contraceptivele orale pot reduce concentrațiile serice de folat pe termen lung.

H. Cobalamina (Vitamina B12)

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de cobalamină (vitamina B12) reprezintă una dintre cele mai complexe provocări din practica nutrițională și clinică, etiologia sa depășind adesea simplul aport alimentar deficitar:

Anemia pernicioasă (Boala Biermer): O patologie autoimună în care organismul sintetizează autoanticorpi îndreptați fie împotriva celulelor parietale gastrice, fie direct împotriva *Factorului Intrinsec*, blocând complet mecanismul fiziologic de absorbție a vitaminei.

Gastrita atrofică și aclorhidria: Frecvent întâlnită în rândul populației vârstnice; scăderea secreției de acid clorhidric la nivel gastric face imposibilă clivarea (eliberarea) vitaminei B12 din legăturile sale proteice alimentare.

Intervenții chirurgicale (Rezecții digestive): Gastrectomia totală sau parțială (care elimină sursa de Factor Intrinsec) și rezecția chirurgicală a *ileonului terminal* (regiunea anatomică unde are loc absorbția propriu-zisă) induc inevitabil carențe severe pe termen lung.

Tratamente medicamentoase cronice (Iatrogenie):

Inhibitorii Pompei de Protoni (IPP) - cum ar fi omeprazolul sau pantoprazolul - și antagoniștii H2 reduc aciditatea gastrică, oprind eliberarea B12 din alimente.

Metformina (cel mai utilizat antidiabetic oral) afectează în timp absorbția la nivelul ileonului terminal.

Dieta vegană strictă: Absența totală a produselor de origine animală din alimentație face obligatorie suplimentarea constantă, deoarece regnul vegetal nu conține cobalamină activă.

Surse Alimentare: vitamina B12 este singura vitamină hidrosolubilă care nu se găsește în regnul vegetal (formele active sunt

sintetizate exclusiv de microorganisme și acumulate în țesuturile animale). Câteva exemple relevante pentru dietetică includ:

Produse de origine animală cu densitate nutritivă ridicată: Ficatul și rinichii (surse excepționale), carnea de vită și peștele gras (sardine, somon, ton).

Alte surse animale și fortificate: Ouăle, brânzeturile fermentate și produsele alimentare fortificate (cum ar fi băuturile vegetale din soia, migdale sau ovăz adăugate industrial cu B12).

Mecanism de Absorbție: absorbția cobalaminei este un proces gastrointestinal remarcabil de complex, structurat în trei etape majore:

Faza gastrică: În momentul ingestiei, B12 se eliberează din proteinele alimentare sub acțiunea acidului gastric și se leagă imediat de o proteină purtătoare numită *haptocorinã* (proteina R), secretată prin salivă.

Faza duodenală: Odată ajunse în duoden, enzimele pancreatice degradează haptocorina, eliberând B12, care se va cupla instantaneu cu Factorul Intrinsec (FI), o glicoproteină esențială secretată de celulele parietale ale mucoasei gastrice.

Faza ileală (Absorbția finală): Complexulformat (*B12 - Factor Intrinsec*) migrează intact pe tot parcursul intestinului subțire până la nivelul *ileonului terminal*. Aici, este recunoscut în mod specific de receptori membranari numit *cubilină* și preluat în enterocit prin endocitoză.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice:

Momentul optim: Se recomandă administrarea dimineața, cu sau fără masă, în funcție de forma galenică utilizată (orală, sublinguală sau injectabilă). *Formele sublinguale* sau masticabile prezintă avantajul că se absorb parțial direct prin mucoasa bucală, ocolind parțial barierele digestive superioare.

Asocieri sinergice: Se administrează în mod sinergic alături de acidul folic (B9) și vitamina B6 în protocoalele de reducere a nivelului seric de homocisteină, diminuând astfel riscul cardiovascular aterotrombotic.

Incompatibilități farmaceutice și dietetice: Se recomandă evitarea administrării simultane (în aceeași priză) cu megadoze de vitamina C. Un mediu puternic reductor creat de dozele mari de acid ascorbic poate degrada chimic cobalamina liberă din lumenul digestiv; de aceea, este indicat un interval de cel puțin 1-2 ore între administrarea vitaminei C și a vitaminei B12.

Interacțiuni medicamentoase cronice: Utilizarea pe termen lung a inhibitorilor de pompa de protoni (medicamente utilizate pentru reducerea secreției de acid gastric: Omeprazol, Esomeprazol,

Pantoprazol, etc) și a metforminei (medicament folosit in diabet) necesită evaluarea periodică a statusului biochimic al cobalaminei (dozarea metilmalonil-colesterolului sau a B12 serice) și instituirea unei suplimentări profilactice adaptate pentru a preveni instalarea anemiei megaloblastice sau a neuropatiilor ireversibile.

I. Vitamina C (Acidul L-Ascorbic)

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de vitamina C poate apărea prin mecanisme diverse, de la o alimentație necorespunzătoare până la stări patologice care cresc accelerat consumul metabolic al organismului:

Aportul alimentar sever deficitar: Lipsa cronică din dietă a fructelor și legumelor proaspete (istoric ilustrat de marinarii care sufereau de scorbut în expedițiile lungi pe vase, în absența surselor de citrice).

Stresul oxidativ masiv și inflamația cronică: Situații precum *fumatul* (care crește drastic catabolismul și rata de distrugere a vitaminei C, impunând un supliment de +35 mg/zi față de doza standard), stările post-operatorii, arsurile grave sau infecțiile sistemice severe, unde cererea tisulară depășește masiv aportul obișnuit.

Hemodializa cronică: Fiind o vitamină puternic hidrosolubilă, acidul ascorbic este epurat eficient în timpul ședințelor de dializă, ceea ce predispune pacienții renali cronici la carențe.

Surse Alimentare: vitamina C este larg răspândită în regnul vegetal, însă prezintă o sensibilitate fizico-chimică deosebită. Câteva exemple relevante pentru dietetică includ:

Surse vegetale extrem de bogate: Ardeiul gras (roșu și verde), kiwi, citricele (lămâi, portocale, grepfrut), căpșunile, broccoli și varza de Bruxelles.

Alte surse cotidiene: Roșiile și pătrunjelul verde.

Atenție tehnologică și culinară: Vitamina C este extrem de labilă termic și solubilă în apă; fierberea prelungită a legumelor sau păstrarea îndelungată a fructelor tăiate în aer liber duc la oxidarea și distrugerea masivă a conținutului de acid ascorbic.

Mecanism de Absorbție: absorbția intestinală a vitaminei C se realizează la nivelul intestinului subțire (în principal la nivelul jejunului) prin intermediul unui transport activ dependent de sodiu, mediat de transportorii specifici *SVCT1* și *SVCT2* (sodium-dependent vitamin C transporters).

Explicație fiziologică: Acest mecanism de transport prezintă un prag de saturare. Absorbția este extrem de eficientă la doze mici,

fiziologice (de exemplu, peste 70-90% la doze de până la 100-200 mg), însă scade dramatic la doze masive (sub 50% la doze orale de peste 1 gram), surplusul neabsorbit fiind fie fermentat osmotic în colon (cauzând diaree tranzitorie), fie eliminat renal.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: Se recomandă administrarea suplimentelor în timpul sau imediat după masă, pentru a reduce riscul de iritație gastrică directă (datorită caracterului puternic acid al moleculei) și pentru a optimiza biodisponibilitatea prin prezența unui tranzit lent.

Asocieri sinergice:

Se administrează excelent împreună cu suplimentele de fier (non-hem) (de exemplu, în curele pentru anemie feriprivă). Acidul ascorbic reduce ionii ferici (Fe^{3+}) în forme feroase (Fe^{2+}), care sunt mult mai ușor solubile și absorbite la nivel intestinal.

Se asociază sinergic cu vitamina E, vitamina C având rolul biochimic de a recicla tocoferolul oxidat înapoi la forma sa antioxidantă activă.

Incompatibilități farmaceutice: Evitați administrarea simultană în aceeași priză cu vitamina B12, din cauza riscului ca mediul puternic reductor să degradeze chimic cobalamina. De asemenea, nu se va asocia cu medicamente antiacide care conțin aluminiu, deoarece vitamina C crește absorbția intestinală a aluminiului, putând genera toxicitate la pacienții cu funcție renală compromisă.

Interacțiuni medicamentoase și prudență clinică: Megadozele de acid ascorbic (de peste 1-2 g/zi) pot interfera cu rezultatul testelor de glicozurie (generând rezultate fals pozitive sau fals negative în funcție de kitul de laborator), pot crește riscul de precipitare a calculilor renali de oxalat de calciu la pacienții cu antecedente de litiază și pot diminua parțial eficacitatea anticoagulantelor orale (cum este warfarina) dacă sunt luate în cantități exagerate.

Tabel. Vitaminele hidrosolubile: forme coenzimatice, funcții majore și patologii carențiale

Vitamina	Denumire Alternativă	Principală Formă Coenzimatică	Rol Metabolic Principal	Patologie Principală prin Deficit
B1	Tiamină	Pirofosfat de tiamină (TPP)	Metabolism glucidic, ciclul Krebs	Beri-Beri, Encefalopatia Wernicke-Korsakoff
B2	Riboflavină	FMN, FAD	Lanțul respirator, oxidoreduceri	Ariboflavinoză, cheilită, glosită
B3	Niacină	NAD, NADP	Glicoliză, respirație celulară, metabolism lipidic	Pelagra (Dermatită, Diaree, Demență, Deces)
B5	Acid Pantotenic	Coenzima A (CoA)	Sinteza acizilor grași, ciclul Krebs	Sindromul picioarelor arzătoare, parestezii
B6	Piridoxină	Fosfat de piridoxină (PLP)	Transaminare, sinteză neurotransmițători	Anemie sideroblastică, convulsii, neuropatie
B7	Biotină	Carboxilaze legate	Gluconeogeneză, lipogeneză	Dermatită scuamoasă, alopecie
B9	Acid Folic	Tetrahidrofolat (THF)	Sinteză ADN/ARN, metilare	Anemie megaloblastică, defecte de tub neural
B12	Cobalamină	Metil- /Adenozilcobalamină	Eritropoeză, sinteză mielină	Anemie pernicioasă, degenerescență medulară
C	Acid Ascorbic	Acid dehidroascorbic	Sinteză colagen, antioxidant, absorbție Fe	Scorbut (fragilitate vasculară, gingivită)

2.1.2. Vitaminele liposolubile

Spre deosebire de cele hidrosolubile, **vitaminele liposolubile (A, D, E și K)** se caracterizează prin solubilitatea lor în lipide și solvenți organici, împărtășind o dinamică toxicocinetică și fiziologică particulară. Absorbția lor intestinală depinde direct de procesul de digestie și absorbție a grăsimilor dietetice, necesitând prezența sărurilor biliare și a miceliilor mixte.

Deoarece organismul le poate stoca în cantități semnificative (în principal la nivelul țesutului hepatic și al depozitelor adipocitare), riscul

de carență clinică instalată acut este mai redus comparativ cu complexul B. Însă, pe de altă parte, această capacitate de stocare pe termen lung generează un risc real de **hipervitaminoză și toxicitate sistemică** în cazul unei suplimentări abuzive, necontrolate nutrițional.

1. Vitamina A (Retinoizi și Carotenoizi Provitaminici)

Mecanisme de Carență și Etiologie: vitamina A joacă un rol central în vedere, susține sistemul imunitar, vederea, sănătatea reproductivă și creșterea fetală.

Mecanismul vederii: retinalul, forma activă a vitaminei A, se combină cu proteina opsina pentru a forma rodopsina, o moleculă fotoreceptoare esențială pentru vederea culorilor și vederea în condiții de lumină scăzută (crepusculară). De asemenea, protejează și menține integritatea corneei (stratul extern al ochiului) și a conjunctivei.

Rolul imunologic: vitamina A sprijină funcția imună prin susținerea ratei de proliferare, creștere și distribuție a limfocitelor T, un tip de globule albe esențiale în apărarea împotriva agenților patogeni.

Carența primară sau secundară poate apărea în următoarele contexte:

Aport alimentar inadecvat: Diete sărace în produse de origine animală sau în legume și fructe intens colorate.

Sindroame de malabsorbție a grăsimilor: Patologii care afectează fluxul biliar sau digestia lipidică (de exemplu, colestază cronică, boală celiacă, fibroza chistică sau stările post-rezecție intestinală).

Malnutriția proteino-calorică severă: Deficitul de proteine împiedică sinteza hepatica a proteinelor transportoare de retinol (RBP), blocând mobilizarea vitaminei A din depozite chiar și atunci când rezervele hepatice există.

Surse Alimentare: se prezintă sub două forme majore în dietă:
Retinol preformat (biodisponibilitate ridicată): ficatul (sursă excepțională), untul, gălbenușul de ou, laptele integral și peștele gras.

Carotenoizi provitaminici (inclusiv betacarotenul): pigmenți vegetali convertiți enzimatic în retinol la nivel intestinal; exemple: morcovii, dovleacul, cartofii dulci, spanacul și varza kale.

Mecanism de Absorbție: retinoizii și carotenoizii sunt eliberați din matricea alimentară prin digestie enzimatică gastrică și pancreatică, fiind încorporați ulterior în micelii mixte cu ajutorul sărurilor biliare. Sunt absorbiți pasiv la nivelul enterocitului din intestinul subțire, reesterificați în interiorul celulei și încorporați în chilomicroni, care sunt exportați prin sistemul limfatic în circulația generală.

Momentul optim: se administrează obligatoriu în timpul unei mese care conține lipide sănătoase (de exemplu, ulei de măsline, avocado, nuci), în absența grăsimilor absorbția fiind aproape nulă.

Asocieri sinergice: se asociază eficient cu zincul, care este un cofactor esențial pentru sinteza hepatică a proteinei transportoare de retinol (RBP), necesară mobilizării vitaminei A.

Precauții majore (Teratogenicitate): vitamina A preformată (retinolul) administrată în doze farmaceutice mari în timpul sarcinii (în special în primul trimestru) prezintă un potențial teratogen sever, putând induce malformații congenitale majore. Suplimentarea la femeile însărcinate se face strict pe bază de carotenoizi provitaminici sau doze fiziologice controlate medical.

2. Vitamina D (Calciferolul - D2 Ergocalciferol și D3 Colecalciferol)

Mecanisme de Carență și Etiologie: vitamina D (numită și calciferol) este o vitamină solubilă în grăsimi care este produsă endogen atunci când razele ultraviolete (UV) de la lumina soarelui lovesc pielea și declanșează sinteza vitaminei D.

Lanțul biochimic de activare: vitamina D obținută din expunerea la soare, alimente și suplimente este inertă din punct de vedere biologic și trebuie să sufere două hidroxilări în organism pentru activare. Prima hidroxilare, care are loc în ficat, transformă vitamina D în 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], cunoscută și sub numele de calcidiol. A doua hidroxilare are loc în primul rând în rinichi și formează 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)2D], cunoscută și sub numele de calcitriol, forma biologic activă.

Expunere solară insuficientă: sinteza cutanată mediată de radiațiile ultraviolete B (UVB) este principala sursă naturală; deficitul este frecvent la persoanele cu expunere redusă la soare (stil de viață indoor, vârstnici imobilizați, utilizarea cronică a cremelor cu factor de protecție solară ridicat) sau în zone geografice cu latitudini nordice.

Insuficiența renală sau hepatică: deoarece vitamina D necesită o dublă hidroxilare succesivă (mai întâi în ficat la 25-hidroxivitamina D și ulterior în rinichi la forma sa biologic activă, 1,25-dihidroxivitamina D), patologiile renale sau hepatice cronice blochează acest lanț de activare.

Sindroame de malabsorbție lipidică și obezitatea: fiind o vitamină puternic lipofilă, o cantitate mare sechestrează în țesutul

adipos la persoanele obeze, devenind mai puțin bio-disponibilă în circulație.

Rol Fiziologic și Patologie prin Deficit: vitamina D ajută la absorbția calciului în intestin și menține concentrații adecvate de calciu și fosfat seric pentru a permite mineralizarea osoasă normală și pentru a preveni tetania hipocalcemică (contracția involuntară a mușchilor, care duce la crampe și spasme). De asemenea, este necesară pentru creșterea osoasă și remodelarea osoasă realizată de osteoblaste (celule formatoare de os) și osteoclaste (celule resorbante). Fără suficientă vitamina D, oasele pot deveni subțiri, fragile sau deformate, prevenind clasic rahitismul la copii și osteomalacia la adulți, iar împreună cu calciul protejează adulții în vârstă de osteoporoză.

Surse Alimentare:

Surse animale: peștele gras de apă sărată (somon, macrou, sardine, ulei de ficat de cod), gălbenușul de ou și untul.

Surse vegetale și fortificate: ciupercile expuse la UV și produsele alimentare fortificate (lapte vegetal sau lactate adăugate industrial cu vitamina D).

Mecanism de Absorbție: vitamina D ingerată din dietă este absorbită la nivelul intestinului subțire (jejun și ileon) tot prin intermediul miceliilor mixte dependente de sărurile biliare, fiind preluată de chilomicroni și transportată spre ficat prin cale limfatică.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: se administrează în timpul mesei principale care conține grăsimi, pentru a maximiza eficiența încorporării micelare.

Asocieri sinergice obligatorii:

Se administrează sinergic cu magneziul, acesta fiind cofactorul enzimatic obligatoriu pentru toate enzimele (hidroxilazele) care metabolizează și activează vitamina D în organism. Fără un statut optim de magneziu, suplimentarea cu vitamina D poate rămâne ineficientă.

Se asociază frecvent cu vitamina K2 și calciul, vitamina D crescând absorbția intestinală a calciului, iar K2 direcționând fixarea corectă a acestuia în matricea osoasă (prevenind calcificările vasculare).

Interacțiuni medicamentoase cronice: utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor (ex: prednison) reduce absorbția intestinală a calciului și accelerează catabolismul vitaminei D, crescând riscul de osteoporoză.

3. Vitamina E (Tocoferoli şi Tocotrienoli)

Vitamina E este reprezentată de tocoferoli și tocotrienoli. Fiecare serie se găsește în forme alfa, beta, gamma și delta, rezultând un total de 8 compuși naturali activi.

Mecanisme de Carență și Etiologie:

Deficitul primar: Extrem de rar în populația generală, apărând aproape exclusiv în malnutriții severe.

Malabsorbția lipidelor și boli biliare: afecțiuni cronice precum fibroza chistică, insuficienta pancreatica sau colestaza blochează absorbția lipidelor, afectând direct transportul tocoferolilor.

Tulburări genetice rare: Deficitul ereditar al proteinei transportoare de alfa-tocoferol (AVTP), care duce la manifestări neurologice severe (ataxie spinocerebeloasă).

Surse Alimentare:

Uleiuri vegetale presate la rece: Uleiul de floarea-soarelui, de germeni de grâu, de măsline și de porumb.

Fructe oleaginoase și semințe: Migdalele (printre cele mai bogate surse), alunele de pădure, semințele de floarea-soarelui și nucile.

Alte surse: Legumele cu frunze verzi și avocado.

Mecanism de Absorbție: absorbția intestinală a vitaminei E urmează calea clasică a lipidelor dietetice: solubilizare micelară mediată de sărurile biliare, absorbție pasivă la nivelul enterocitului jejunal, încorporare în chilomicroni și transport limfatic spre ficat.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: se ia în timpul unei mese ce conține grăsimi, pentru a asigura eficiența procesului micelar.

Asocieri sinergice: colaborează strâns cu vitamina C (care reciclează radicalul de tocoferol oxidat înapoi în formă activă) și cu seleniul (component al glutation peroxidazei), formând linia de apărare antioxidantă majoră a celulei împotriva stresului oxidativ.

Interacțiuni medicamentoase și prudență: megadozele de vitamina E pot exercita un ușor efect antiagregant plachetar și anticoagulant, potențând acțiunea medicamentelor anticoagulante orale (cum ar fi warfarina sau acenocumarolul) și crescând riscul hemoragic; de aceea, asocierea necesită prudență clinică.

4. Vitamina K (K1 Filochinonă şi K2 Menachinonă)

Vitamina K joacă un rol vital în coagularea sângelui, metabolismul osos și reglarea nivelului de calciu. Printre beneficii se numără susținerea sănătății osoase, cognitive și cardiovasculare.

Mecanismul hemostatic: organismul are nevoie de vitamina K pentru sinteza hepatică a protrombinei (factorul II de coagulare), alături de factorii VII, IX și X, proteine esențiale în cascadele coagulării.

Manifestări clinice prin deficit: deși rar, deficitul sever duce la creșterea timpului de protrombină/coagulare, generând diateză hemoragică, echimoze spontane și sângerări excesive.

Mecanisme de Carență și Etiologie:

Antibioticoterapia cu spectru larg pe termen lung: antibioticele distrug o parte din microbiota intestinală, care sintetizează în mod fiziologic o fracțiune din necesarul de vitamina K (menaquinona / K2).

Malabsorbția grăsimilor și icterul obstructiv: absența sărurilor biliare în intestin (prin obstrucția căilor biliare) blochează complet absorbția vitaminei K, generând tulburări majore de coagulare.

Nou-născuții: la naștere, nou-născuții au rezerve hepatice minime, un tract digestiv steril (lipsit de floră bacteriană) și un lapte matern natural relativ sărac în vitamina K, motiv pentru care se administrează profilactic o doză de vitamina K la naștere pentru a preveni boala hemoragică a nou-născutului.

Surse Alimentare:

Vitamina K1 (Filochinonă): predominant în legumele verzi cu frunze: spanac, varză kale, broccoli, salată verde și uleiurile de soia și canola. Vitamina K2 (Menachinonă): sintetizată de bacterii, se găsește în produsele fermentate (cum ar fi natto - boabe de soia fermentate), în brânzeturile maturate și în cantități mici în ouă și carne.

Mecanism de Absorbție: vitamina K1 din vegetale și K2 din surse bacteriene/alimentare sunt absorbite la nivelul intestinului subțire (jejun și ileon proximal) prin intermediul miceliilor mixte, un proces dependent de prezența sărurilor biliare și a sucului pancreatic.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: se administrează în timpul mesei principale cu conținut lipidic, pentru a asigura biodisponibilitatea maximă.

Asocieri sinergice: se asociază excelent cu vitamina D3 și calciul, având rol sinergic în mineralizarea osoasă corectă (activează osteocalcina, proteina care fixează calciul în matricea oaselor).

Interacțiuni farmacologice majore (Anticoagulante orale): vitamina K este antagonistul direct al anticoagulantelor antivitaminice K (cum este acenocumarolul / Sintrom sau warfarina). O creștere bruscă a aportului de alimente bogate în vitamina K (de exemplu, salate masive de spanac sau broccoli) sau suplimentarea necontrolată poate anula complet efectul anticoagulantului, crescând riscul tromboembolic. Pacienții aflați sub acest tratament trebuie să mențină un aport alimentar constant de vitamina K și să evite suplimentele fără aviz medical.

Tabel. Vitaminele liposolubile: derivate active, funcții fiziologice și patologii carențiale

Vitamina	Denumire Alternativă	Principală Formă / Derivat Activ	Rol Metabolic Principal	Patologie Principală prin Deficit
A	Retinol / Carotenoizi	Retinal / Acid retinoic	Sinteza rodopsinei pentru vederea crepusculară, diferențierea țesutului epitelial și susținerea imunității (limfocite T).	Xeroftalmie, nictalopie (vedere nocturnă afectată), xeroză cutanată, susceptibilitate crescută la infecții.
D	Calciferol	1,25-dihidroxivitamina D *(Calcitriol)*	Homeostazia calciului și a fosfaților, absorbție intestinală optimă și mineralizarea matricei osoase.	Rahitism (la copii), osteomalacie (la adulți), hipocalcemie, tetanie și risc crescut de osteoporoză.
E	Tocoferoli / Tocotrienoli	Alfa-tocoferol	Protecția antioxidantă a membranelor celulare împotriva stresului oxidativ și peroxidării lipidice.	Anemie hemolitică (prin fragilitatea eritrocitelor), neuropatie periferică și ataxie spinocerebeloasă (în deficite genetice rare).
K	Filochinonă (**K1**) / Menachinonă (**K2**)	Hidrochinona de vitamina K	Cofactor esențial în carboxilarea post-translațională a proteinelor hemostatice (factorii de coagulare II, VII, IX, X) și a osteocalcinei.	Diateză hemoragică, prelungirea timpului de protrombină/coagulare, boală hemoragică a nou-născutului.

2.2. MINERALELE

Mineralele constituie o clasă de elemente anorganice esențiale care, alături de vitamine, asigură buna funcționare a organismului uman. Deși nu pot fi sintetizate endogen și trebuie furnizate exclusiv prin dietă, mineralele îndeplinesc funcții structurale de bază (intrând în compoziția oaselor, dinților și membranelor celulare), reglează echilibrul hidromineral (balanța electrolitică) și acționează ca factori activatori sau coenzime în mii de procese enzimatice și neuromusculare.

Din punct de vedere cantitativ și al cerințelor nutriționale zilnice, mineralele se împart în două mari categorii:

Macrominerale (necesare în cantități mai mari de 100 mg/zi): calciu, fosfor, magneziu, sodiu, potasiu și clor.

Oligominerale / Microelemente (necesare în cantități de ordinul miligramelor sau microgramelor): fier, zinc, seleniu, cupru, iod, mangan și fluor.

1. *Magneziul (Mg^{2+})*

Mecanisme de Carență și Etiologie: magneziul este al patrulea cel mai abundent cation din organism și al doilea intracelular. Deficitul (hipomagneziemia) apare în diete restrictive, consum cronic de alcool (care crește excreția renală), utilizarea prelungită a diureticelor sau în sindroame de malabsorbție.

Mecanism fiziologic: magneziul funcționează ca un cofactor esențial pentru peste 300 de enzime, în special pentru cele implicate în transferul grupărilor fosfat (inclusiv ATP-aza). Este crucial pentru reglarea excitabilității neuromusculare, contracția fibrei musculare și conducerea impulsului nervos.

Surse Alimentare:

Cereale integrale (orez brun, ovăz, tărâțe), legume cu frunze verzi (spanacul, datorită conținutului de clorofilă bogată în magneziu), fructe oleaginoase (migdale, caju, nuci) și leguminoase (fasole, linte).

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: se administrează preferabil seara, datorită efectului său de relaxare musculară și neuro-vegetativă, care sprijină calitatea somnului.

Asocieri sinergice: se combină excelent cu vitamina B6 (piridoxina), care facilitează transportul și fixarea magneziului în mediul intracelular, sau cu vitamina D3.

2. *Fierul (Fe)*

Mecanisme de Carență și Etiologie: fierul este un oligoelement vital, fiind componentul central al hemului (din hemoglobină și mioglobină) și al enzimelor implicate în respirația celulară. Carența (anemia feriprivă) survine prin aport alimentar inadecvat, pierderi cronice de sânge (menoragii, sângerări gastrointestinale) sau cereri crescute (sarcină, creștere).

Manifestări clinice: sindrom anemic generalizat (astenie, paloare, amețeli, cefalee), dar și modificări trofice ale fanerelor (căderea părului, unghii fragile/koilonichie).

Surse Alimentare

Fier hem (biodisponibilitate crescută, 20-30%): carne roșie (vită, miel), ficat, pasăre și pește.

Fier non-hem (biodisponibilitate mai redusă, 2-10%): leguminoase (linte, năut), spanac, semințe de dovleac și cereale fortificate.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Momentul optim: suplimentele de fier se administrează de regulă pe stomacul gol (cu 1 oră înainte sau 2 ore după masă) pentru a maximiza absorbția. Dacă provoacă intoleranță gastrică severă, se pot lua cu o masă ușoară.

Asocieri sinergice: se administrează obligatoriu împreună cu vitamina C (acid ascorbic), care reduce fierul feric (Fe^{3+}) la forma feroasă (Fe^{2+}), crescând considerabil rata de absorbție intestinală.

Incompatibilități: evitați administrarea simultană cu cafea, ceai negru (taninuri), produse lactate (calciul concurează la absorbție) sau medicamente antiacide.

3. Zincul (Zn)

Mecanisme de Carență și Etiologie: zincul este un oligoelement structural și catalitic pentru peste 200 de metaloenzime. Carența poate apărea în diete exclusiv vegetariene bogate în fitați (care blochează absorbția), în alcoolism sau în sindroame de malabsorbție.

Surse Alimentare:

Stridiile și fructele de mare (cele mai bogate surse), carnea roșie, carnea de pasăre, semințele de dovleac, nuci și leguminoase.

Roluri Fiziologice și Mecanisme

Enzimatic și genetic: stimulează activitatea enzimatică, participă direct la sinteza ADN-ului și a proteinelor.

Sistemul imunitar: modulează răspunsul imunitar înnăscut și dobândit.

Trofism senzorial: protejează și menține acuitatea gustativă și olfactivă (disfuncțiile gustului/mirosului pot indica un deficit de zinc).

Ghid Practic de Administrare:

Se administrează preferabil în timpul mesei, pentru a preveni greața sau disconfortul gastric.

Sinergism/Antagonism: Se asociază bine cu vitamina A și C, însă megadozele de zinc luate pe termen lung pot bloca absorbția cuprului, generând un deficit secundar de cupru.

4. *Seleniul (Se)*

Mecanisme de Carență și Etiologie: seleniul este un oligoelement esențial încorporat sub formă de selenocisteină în structura unor enzime antioxidante majore. Deficitul duce la imunodepresie și disfuncții tiroidiene.

Surse Alimentare:

Nucile de Brazilia (sursă extrem de concentrată), peștele (ton, somon, sardine), fructele de mare, carnea de vită, ouăle și cerealele integrale crescute în soluri bogate în seleniu.

Roluri Fiziologice și Mecanisme:

Este un constituent structural esențial al enzimei glutation peroxidază, care neutralizează peroxizii lipidici și protejează toate componentele sistemului imunitar (influențând proliferarea și funcția globulelor albe).

De asemenea, seleniul este cofactor obligatoriu pentru deiodinazele tiroidiene, enzime care transformă hormonul tiroidian inactiv (T_4) în forma sa biologic activă (T_3).

5. *Clorul (Cl^-)*

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de clor (hipocloremia) apare extrem de rar printr-un aport alimentar insuficient, deoarece clorul este prezent în cantități mari alături de sodiu în sarea de bucătărie și în majoritatea alimentelor. De regulă, carențele secundare se manifestă în contexte patologice specifice:

Pierderi gastrointestinale masive: Vărsături cronice severe sau aspirație nazogastrică prelungită, care elimină cantități mari de acid clorhidric (HCl), ducând la o alcaloză metabolică hipocloremică.

Utilizarea diureticelor de ansă sau tiazidice: Tratamentele cronice pot crește pierderile renale de clor și sodiu.

Surse Alimentare

Sarea de bucătărie (clorură de sodiu - $NaCl$), care reprezintă sursa principală în dietă.

Alimente de origine animală (carne, pește, ouă, lactate) și anumite legume cultivate sau procesate cu sare (măsline, murături).

Mecanisme și Roluri Fiziologice

Componentă a sucului gastric: Este secretat sub formă de acid clorhidric (HCl) de către celulele parietale gastrice, fiind indispensabil pentru asigurarea mediului acid optim, activarea pepsinei și sterilizarea bolului alimentar.

Echilibrul hidromineral: Împreună cu sodiul, clorul este principalul anion extracelular care reglează presiunea osmotică, volumul lichidian și balanța acido-bazică a organismului.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Aportul de clor este asigurat în mod fiziologic prin dieta cotidiană și consumul moderat de sare. Suplimentarea izolată nu este necesară decât în protocoale clinice stricte de reechilibrare hidro-electrolitică intravenoasă.

6. *Potasiul (K^+)*

Mecanisme de Carență și Etiologie: deficitul de potasiu (hipokalemia) poate apărea în urma unor pierderi excesive la nivel gastrointestinal sau renal ori printr-un aport alimentar inadecvat în diete extrem de restrictive:

Tratamentul cu diuretice pierzătoare de potasiu: Diureticele tiazidice sau de ansă (furosemid) cresc excreția renală a potasiului.

Pierderi digestive: Vărsături prelungite, diaree severă sau utilizarea abuzivă a laxativelor.

Stresul metabolic și endocrin: Creșterea nivelului de aldosteron stimulează eliminarea renală a potasiului.

Surse Alimentare:

Fructe și legume proaspete: Banane, cartofi dulci și albi (consumați cu tot cu coajă), avocado, spanac, roșii și portocale.

Leguminoase uscate: Fasole boabe, linte și mazăre.

Mecanisme și Roluri Fiziologice:

Principalul cation intracelular: Potasiul menține potențialul de repaus al membranelor celulare și este esențial pentru transmiterea impulsului nervos în sistemul nervos central și periferic.

Excitabilitatea miocardică: Are un rol critic în contracția fibrei musculare cardiace și menținerea ritmului sinusal.

Corelație clinică severă: Orice perturbare majoră a homeostaziei potasiului (atât scăderea marcată – hipokalemia, cât și creșterea – hiperkalemia) dereglează electrofiziologia cardiacă, putând provoca aritmii cardiace letale și stop cardiac.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

Suplimentarea orală cu potasiu se face exclusiv la recomandarea medicului și sub controlul ionogramei serice, având o fereastră terapeutică îngustă. Se administrează de regulă în timpul sau imediat după masă, pentru a evita iritația mucoasei gastrice specifică unor săruri de potasiu.

7. *Sodiul (Na^+)*

Mecanisme de Carență și Etiologie: hiponatremia (deficitul de sodiu seric) apare rar exclusiv prin aport alimentar redus, fiind cel mai adesea rezultatul unei retenții relative de apă sau al unor pierderi excesive de electroliți:

Pierderi cutanate sau renale: Transpirație profuză și prelungită (în medii calde sau în efort fizic extrem) înlocuită exclusiv cu apă simplă, fără electroliți.

Patologii endocrine sau diuretice: Utilizarea diureticelor tiazidice sau sindroame de secreție inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH).

Surse Alimentare

Sarea de bucătărie (clorură de sodiu).

Alimente procesate, mezeluri, brânzeturi maturate și conserve.

Surse naturale: lapte, ouă și legume (în cantități reduse).

Mecanisme și Roluri Fiziologice

Principalul cation extracelular: Sodiul determină presiunea osmotică a compartimentului extracelular și reglează volumul total de lichide din organism.

Reglarea tensiunii arteriale: Prin interacțiunea sa directă cu clorul și cu sistemul renină-angiotensin-aldosteron, sodiul modulează tonusul vascular și volumul sangvin circulant.

Ghid Practic de Administrare și Corelații Clinice

În alimentația modernă, aportul de sodiu depășește frecvent recomandările fiziologice, un consum cronic excesiv fiind un factor major de risc pentru hipertensiunea arterială și bolile cardiovasculare. Din acest motiv, recomandările nutriționale vizează mai degrabă *moderarea* consumului de sodiu decât suplimentarea sa.

8. Iodul (I)

Mecanisme de Carență și Etiologie: Iodul este esențial exclusiv pentru sinteza hormonilor tiroidieni (Tiroxina - T4 și Triiodotironina - T3). Carența de iod este principala cauză prevenibilă a leziunilor cerebrale și a întârzierilor de dezvoltare la nivel mondial. Deficitul cronic duce la instalarea gușei endemice (hipertrofia compensatorie a glandei tiroide), iar deficitul sever în timpul sarcinii provoacă cretinism congenital (retard mintal și fizic sever). Dietele vegane stricte, fără sare iodată, și consumul masiv de alimente gușogene (crucifere crude: varză, broccoli, care conțin tiocianați ce blochează captarea iodului) pot favoriza carența.

Surse Alimentare: Sarea iodată, peștele marin, fructele de mare, algele marine (Kelp, Nori) și lactatele (datorită soluțiilor iodate folosite în igienizarea echipamentelor de muls).

Ghid Practic de Administrare: Suplimentarea trebuie făcută cu precauție. Funcționează în strânsă sinergie cu Seleniul (deiodinazele dependente de seleniu transformă T4 în forma activă T3).

9. Cuprul (Cu)

Mecanisme de Carență și Etiologie: Cuprul este un oligoelement implicat în respirația celulară (citocrom c oxidaza), formarea țesutului conjunctiv și metabolismul fierului. Carența primară este rară, dar apare frecvent o carență secundară indusă iatrogen, prin administrarea cronică a unor megadoze de zinc (care induc sinteza de metalotioneină în enterocite, o proteină ce captează cuprul și îl blochează în celula intestinală până la descuamarea acesteia).

Manifestări clinice: Anemia microcitară rezistentă la suplimentarea cu fier (deoarece cuprul, prin intermediul ceruloplasminei, este necesar pentru oxidarea fierului și încorporarea lui în transferină) și neuropatii severe.

Surse Alimentare: Ficatul, pudra de cacao/ciocolata neagră, caju, semințele de susan și crustaceele.

10. Fluorul (F) și Manganul (Mn)

Fluorul: Esențial pentru menținerea structurii oaselor și a smalțului dentar (formează fluorapatita, mult mai rezistentă la atacurile acide bacteriene). Carența predispune la carii dentare. Excesul duce la fluoroză (pătarea inestetică a smalțului și fragilitate osoasă).

Manganul: Cofactor pentru enzime antioxidante cruciale în mitocondrii (ex: Superoxid dismutaza dependentă de mangan - MnSOD) și implicat în metabolismul aminoacizilor, colesterolului și carbohidraților. Cerealele integrale și nucile sunt surse excelente.

Tabel. Vitaminele și mineralele nu reprezintă entități biochimice izolate, ci alcătuiesc un sistem integrat și interdependent, fiind indispensabile pentru buna funcționare a întregului organism

Mineral	Categorie	Rol Principal / Mecanism	Surse Alimentare Relevante
Calciu	Macromineral	Structură osoasă, contracție musculară, coagulare	Produse lactate, semințe, legume verzi
Magneziu	Macromineral	Cofactor enzimatic, relaxare neuro-musculară	Legume verzi, cereale integrale, nuci
Potasiu	Macromineral	Echilibru electrolitic, conducere cardiacă	Banane, cartofi, avocado, spanac
Sodiu / Clor	Macromineral	Presiune osmotică, componentă a sucului gastric	Sare, alimente de origine animală
Fier	Oligomineral	Transport de oxigen (hemoglobină), respirație celulară	Carne roșie, ficat, linte, spanac

Mineral	Categorie	Rol Principal / Mecanism	Surse Alimentare Relevante
Zinc	Oligomineral	Imunitate, sinteză ADN, gust și miros	Stridii, carne roșie, semințe de dovleac
Seleniu	Oligomineral	Antioxidant (glutation peroxidază), funcție tiroidiană	Nuci de Brazilia, pește, ouă

2.3. FIBRELE

Fibrele alimentare reprezintă o clasă heterogenă de carbohidrați complexi și polimeri de carbohidrați (inclusiv oligozaharide, lignină și substanțe asociate din peretele celular vegetal) care rezistă la digestia enzimatică și la hidroliza operată de dizaharidazele și amilazele din intestinul subțire uman, ajungând intacte la nivelul colonului.

Deși nu au valoare energetică directă majoră (fiind parțial sau total fermentate ulterior de microbiota intestinală în acizi grași cu lanț scurt - SCFA), fibrele sunt un pilon fundamental în dietetică, fiind indispensabile pentru menținerea homeostaziei metabolice, a tranzitului intestinal optim și a profilului microbiologic.

Din punct de vedere al solubilității în mediu apos și al comportamentului lor reologic în tractul gastrointestinal, fibrele se împart în două mari categorii funcționale:

2.3.1. Fibrele Insolubile

Proprietăți fizice: Nu se dizolvă în apă și au o capacitate mare de a reține lichidele în structura lor poroasă, păstrându-și integritatea structurală de-a lungul tractului digestiv.

Mecanism fiziologic: Adaugă volum fizic (masă) bolului fecal, accelerează timpul de tranzit intestinal și stimulează mecanic secreția de mucus și peristaltismul prin presiune pe pereții intestinali, prevenind și ameliorând constipația.

Surse alimentare principale: Cerealele integrale și tărâțele (de grâu, de secară), orezul brun, făina integrală, produsele de panificație artizanală cu semințe, coaja fructelor și a legumelor, precum și legumele cu conținut ridicat de celuloză (morcovi cruzi, varză, broccoli).

2.3.2. Fibrele Solubile

Proprietăți fizice: Au capacitatea de a absorbi apa și de a forma soluții vâscoase sau o matriză de tip gel la nivelul lumenului gastrointestinal.

Mecanism fiziologic:

Controlul glicemic: Gelul format încetinește golirea gastrică și crește vâscozitatea conținutului intestinal, ceea ce întârzie difuzia și absorbția glucozei la nivelul mucoasei jejunale, prevenind vârfurile glicemice postprandiale.

Controlul lipidic: Leagă acizii biliari în intestin și împiedică reabsorbția acestora în circuitul enterohepatic. Pentru a sintetiza noi acizi biliari, ficatul consumă colesterol circulant (LDL), ceea ce duce la scăderea colesterolemiei totale.

Ghid practic de administrare și recomandări nutriționale: surse alimentare principale: Ovazul și tărâțele de ovăz (bogate în beta-glucani), leguminoasele (fasolea uscată, linte, năut, mazăre), semințele de chia și de in (datorită mucilagiilor), fructele pectinice (mere cu coajă, citrice, pere, prune, fructe de pădure) și orzul. Aportul zilnic recomandat: Ghidurile clinice și nutriționale recomandă în medie un aport zilnic de 25-30 grame de fibre pe zi pentru adulți (calculat orientativ la 14 g de fibre per 1000 kcal consumate).

Tranziția treptată și hidratarea: Creșterea aportului de fibre în dietă trebuie făcută progresiv (pentru a evita efectele adverse digestive neplăcute, cum ar fi meteorismul, flatulența marcată sau crampele abdominale prin fermentare bruscă) și însoțită obligatoriu de un consum adecvat de apă/lichide (cel puțin 1.5 - 2 litri pe zi). Fără o hidratare corespunzătoare, fibrele insolubile pot avea un efect invers, agravând constipația și formând un blocaj mecanic la nivel intestinal.

2.4. MECANISME CLINICE ȘI BENEFICII MAJORE ÎN NUTRIȚIE

2.4.1. Sănătatea Cardiovasculară și Homeostazia Glucido-Lipidică

Studiile epidemiologice și meta-analizele clinice ample (cum sunt revizuirile sistematice publicate în ultimele decenii) au demonstrat că un aport optim de fibre alimentare corelează invers proporțional cu riscul de boli cardiovasculare și mortalitatea generală prin cauze vasculare.

Mecanism: pe lângă reducerea LDL-colesterolului prin sechestrarea acizilor biliari, dietele bogate în fibre scad tensiunea arterială (prin îmbunătățirea funcției endoteliale și efectul natriuretic indirect) și reduc rezistența la insulină, scăzând considerabil riscul de a dezvolta diabet zaharat de tip 2.

2.4.2. Eubioza și Sănătatea Intestinală (Rolul Prebiotic)

Fibrele solubile fermentescibile reprezintă substratul nutritiv preferențial (*prebioticele*) pentru microbiota comensală din colon (specii benefice precum *Bifidobacteria* și *Lactobacilli*).

Mecanism: În urma fermentării bacteriene a fibrelor la nivelul colonului, rezultă acizi grași cu lanț scurt, în principal acetat, propionat și butirat. Butiratul este sursa energetică primară pentru colonocite (celulele epiteliale intestinale), menține integritatea barierii mucoasei, reduce inflamația sistemică de grad jos și stimulează motilitatea colonică regulată.

2.5. APA ȘI ECHILIBRUL HIDRO-ELECTROLITIC

Deși nu este clasificată propriu-zis ca vitamină sau mineral, apa este macronutrientul absolut esențial, constituind mediul de reacție pentru toate procesele biochimice descrise anterior.

Roluri Fiziologice Integrate: Apa acționează ca un solvent universal pentru vitaminele hidrosolubile (Complexul B și Vitamina C) și asigură volumul circulant necesar transportului mineralelor și electroliților (Sodiu, Potasiu, Clor). În plus, reglează termogeneza și este indispensabilă pentru funcția renală de eliminare a metaboliților toxici.

Corelația cu Fibrele Alimentare: Eficacitatea fibrelor (în special a celor insolubile) este strict dependentă de un status de hidratare adecvat. Fără un aport de minim 1.5 - 2.5 litri de lichide pe zi, fibrele absorb apa reziduală din lumenul colonic, devenind rigide și putând cauza constipație severă sau chiar ocluzie intestinală mecanică.

Necesarul Hidric: Ghidurile EFSA recomandă un aport total de apă (din băuturi și alimente) de aproximativ 2.0 L/zi pentru femei și 2.5 L/zi pentru bărbați, necesitând ajustări majore în funcție de pierderile cutanate (efort fizic, febră, climat cald) și pierderile gastrointestinale (vărsături, diaree - unde devine obligatorie rehidratarea cu săruri de rehidratare orală, nu doar cu apă simplă, pentru a preveni hiponatremia).

Tabel. Aplicații Clinice, Erori Frecvente și Realități Științifice în Farmacologia Micronutrienților

Nutrient	Mit / Idee Preconceptă	Realitatea Științifică și Mecanismul Biologic	Curiozități și Aplicații Clinice Inedite
Vitamina C	*"Megadozele de vitamina C previn și vindecă instantaneu răceala comună."*	Consumul masiv (de pildă, peste 2-3 g/zi) nu oprește infecția virală odată instalată. Pragul de saturație al transportorilor intestinali (SVCT1/2) se atinge rapid la doze de 200-400 mg; surplusul este fie fermentat osmotic în colon (generând diaree), fie eliminat renal.	**Efect profilactic modest:** Suplimentarea constantă poate reduce ușor durata simptomelor de răceală în populația generală, însă efectul cel mai dramatic se vede la persoanele supuse unui stres fizic extrem sau militarilor la temperaturi scăzute.
Vitamina B12	*"Consumul de alge (Spirulina, Nori) sau produse vegetale asigura necesarul optim de B12 la vegani."*	Majoritatea algelor conțin **pseudovitamină B12** (analogi inactive de cobalamină). Acești analogi pot chiar bloca receptorii celulari și falsifica rezultatele analizelor de sânge, lăsând țesuturile în carență reală.	**Obligația suplimentării:**Regnul vegetal nu sintetizează cobalamină activă. Singurele surse vegetale sigure sunt cele *fortificate* industrial (ex: lapte vegetal adăugat cu B12) sau suplimentele dedicate.
Calciul	*"Cu cât consumi mai mult calciu, cu atât oasele tale vor fi mai puternice și imune la fracturi."*	Absorbția calciului este strict reglementată hormonal (sub controlul calcitriolului / vitaminei D3 active). Excesul de calciu necorelat cu corespondenții săi (vitamina K2 și magneziu) nu se depune în oase, ci poate precipita în țesuturile moi.	**Paradoxul vascular:** Un aport masiv de suplimente unice de calciu, fără K2, poate crește riscul de calcifiere a plăcilor aterosclerotice de pe pereții arteriali, crescând riscul cardiovascular.
Morcovii și Vitamina A	*"Dacă mănânci foarte mulți morcovi, vei vedea perfect chiar și în întuneric absolut."*	Morcovii conțin beta-caroten (provitamina A), pe care organismul îl transformă în retinoizi în funcție de nevoi. Totuși, hipervitaminoza din carotenoizi nu îți dă „vedere cu infraroșu", ci colorează inofensiv pielea în portocaliu (afecțiune numită *carotenodermie*).	**Mitul din al Doilea Război Mondial:** Povestea că piloții britanici aveau o vedere nocturnă excepțională datorită morcovilor a fost o strategie de dezinformare a Royal Air Force pentru a ascunde invenția radarului la bordul avioanelor.
Fierul și Laptele	*"Cel mai bun mod de a lua suplimente de fier este cu un pahar mare de lapte cald seara."*	**Antagonism sever:** Calciul și fosfații din lapte concurează direct cu fierul pentru aceiași transportori de la nivelul mucoasei intestinale, blocând masiv absorbția fierului. În plus, cazeina poate lega ionii metalici.	**Sfat practic clinic:** Fierul se bea cu apă și o sursă de vitamina C (ex: suc de lămâie), la distanță de cel puțin 2 ore de produsele lactate, cafea sau ceai negru.

Nutrient	Mit / Idee Preconceptă	Realitatea Științifică și Mecanismul Biologic	Curiozități și Aplicații Clinice Inedite
Magneziul	*"Toate suplimentele de magneziu sunt la fel; dacă scrie magneziu pe etichetă, este o alegere bună."*	Biodisponibilitatea diferă dramatic în funcție de sarea asociată. De exemplu, *oxidul de magneziu* are o absorbție de sub 4-5% (fiind folosit mai degrabă ca laxativ osmotic), în timp ce *bisglicinatul de magneziu* sau *treonatul de magneziu* au rate de absorbție net superioare și trec eficient bariera hemato-encefalică.	**Neuro-magneziul:** L-treonatul de magneziu este intens studiat în prezent pentru capacitatea sa unică de a crește concentrația de magneziu la nivelul lichidului cefalorahidian, susținând plasticitatea sinaptică și memoria.
Vitamina D	*"Vitamina D este o vitamină clasică pe care o luăm doar din alimentație."*	Din punct de vedere strict biochimic și endocrinologic, vitamina D este un **prohormon steroidian**. Pielea noastră o sintetizează natural prin acțiunea razelor UVB asupra 7-dehidrocolesterolului, comportându-se mai degrabă ca un hormon decât ca un micronutrient dietetic clasic.	**Sezonul întunericului:** La latitudinea României, unghiul razelor solare în perioada octombrie–martie face ca sinteza cutanată de vitamina D să fie practic zero, motiv pentru care rezervele hepatice acumulate vara se epuizează frecvent iarna.

CAPITOLUL 3
ABORDĂRI CLINICE ȘI NUTRIȚIONALE ÎN ALERGIILE ALIMENTARE DE-A LUNGUL VIEȚII

Ș.L. dr. Talida-Georgiana Novăcescu

3.1. DEFINIȚIE ȘI FENOTIPURI

Alergia alimentară este definită ca un efect advers asupra sănătății care decurge dintr-un răspuns imun specific și reproductibil, declanșat de expunerea la un anumit antigen alimentar. Spre deosebire de percepția clasică ce considera alergiile alimentare o patologie exclusiv pediatrică, dovezile clinice recente subliniază că acestea reprezintă o afecțiune complexă, cu o dinamică ce se extinde pe parcursul întregii vieți, implicând o interacțiune fină între factorii genetici, epigenetici și de mediu.

Din perspectivă clinică și imunologică, manifestările alergice se împart în trei tipuri majore, fiecare având substraturi celulare și cinetice distincte:

Alergii mediate IgE (reacții de tip I / imediate): Sunt declanșate de anticorpi IgE specifici sintetizați de limfocitele B sub influența citokinelor de tip Th2. Aceste reacții au un debut rapid (de la câteva minute la maximum 2 ore de la ingestie) și se datorează degranulării masive a mastocitelor și bazofilelor, eliberând mediatori vasoactivi precum histamina, triptaza și leucotrienele, cu risc iminent de anafilaxie sistemică.

Alergii non-mediate IgE (reacții celulare / întârziate): Sunt mediate celular (prin limfocite T sensibilizate), prezentând un debut lent, de la câteva ore la zile. Clinic, se manifestă predominant la nivel gastrointestinal prin inflamare tisulară cronică, alterarea mucoasei și tulburări de tranzit.

Forme mixte: Combină ambele mecanisme fiziopatologice (atât imunitatea umorală mediată IgE, cât și răspunsul celular întârziat), fiind specifice unor patologii cronice complexe precum dermatita atopică severă sau esofagita eozinofilică, unde inflamația eozinofilică distruge treptat arhitectura tisulară locală.

Tabel. Caracteristicile comparate ale tipurilor de alergii alimentare

Tipul de reacție	Mecanism imunologic	Debut temporal	Manifestări clinice principale	Exemple clinice
Mediate IgE (Tip I)	Anticorpi IgE specifici, degranulare mastocitară	Rapid (minute – 2 ore)	Urticarie, angioedem, bronhospasm, șoc anafilactic	Alergia la: arahide, ou, lapte (formă acută)
Non-mediate IgE	Imunitate celulară (Limfocite T)	Întârziat (ore – zile)	Inflamare gastrointestinală, rectoragie, malabsorbție	FPIAP, FPIES
Forme mixte	Mixtă (IgE + Imunitate celulară)	Cronic / Subacut	Leziuni cutanate persistente, disfuncție esofagiană	Dermatită atopică severă, esofagită eozinofilică

În timp ce la copii alergenii predominanți sunt laptele de vacă, oul și arahidele – cu o probabilitate ridicată de dobândire a toleranței spontane până la vârsta școlară –, la adulți tabloul clinic se modifică semnificativ. Abordarea modernă a patologiei alergice la vârsta pediatrică impune o reevaluare continuă a protocoalelor de diagnostic și a pragurilor de toleranță, subliniind că manifestările clinice pot varia semnificativ de la o etapă de vârstă la alta și necesită ghiduri de practică actualizate pentru recunoașterea precoce a riscurilor sistemice. Fenotipul adultului include fie persistența alergiilor severe din copilărie (în special la arahide și nuci), fie declanșarea unor alergii de novo (adult-onset food allergies), cum ar fi cele la crustacee, pește sau manifestările de tip reactivitate încrucișată, precum sindromul polen-aliment. Această tranziție fenotipică impune o abordare clinică și nutrițională distinctă pentru fiecare grupă de vârstă.

Evaluările epidemiologice și clinice actualizate comparativ cu ultimele două decenii (Wong et al., 2026) subliniază o evoluție semnificativă în înțelegerea și managementul sindromului de alergie la polen (Pollen Food Allergy Syndrome), evidențiind o conștientizare extinsă a reactivităților încrucișate dintre aeroalergeni și proteinele vegetale, precum și o standardizare îmbunătățită a metodelor de diagnostic molecular care diferențiază formele localizate (de tipul sindromului de alergie orală) de riscurile sistemice.

Spectrul acestor alergii prezintă o dinamică strict dependentă de vârstă, reflectând imaturitatea sau, dimpotrivă, uzura barierelor imunologice ale organismului:

La sugari și copii mici: Predomină sensibilitățile la laptele de vacă, ou și soia, având însă o probabilitate ridicată de dobândire a toleranței spontane până la vârsta școlară, pe măsură ce axa imunității mucozale se maturizează.

La adulți: Alergenii caracteristici includ crustaceele, peștele, nucile și alunele, sub formă de persistențe din copilărie sau apariții de novo, alături de sindromul polen-aliment bazat pe reactivitate încrucișată între proteinele omoloage din mediul vegetal și cel respirator.

Alergia la proteinele din laptele de vacă reprezintă una dintre cele mai comune patologii alergice în populația pediatrică, afectând de regulă sugarii și copiii mici în primul an de viață. Din punct de vedere biochimic, aceasta este declanșată de componentele proteice ale laptelui, clasificate în două categorii majore: caseinele (rezistente la căldură și digestie) și proteinele serice (lactoalbumina și betalactoglobulina), acestea din urmă fiind principalele fracțiuni responsabile de activarea răspunsului imun specific. Această patologie se poate prezenta sub două forme clinice principale. Prima este forma mediată IgE, care provoacă reacții rapide precum urticarie, angioedem sau wheezing. A doua este forma non-mediată IgE, reprezentată de proctocolita alergică indusă de proteinele alimentare (FPIAP), care se caracterizează prin scaune cu mucus sau sânge și disconfort abdominal. Deși dieta de excludere poate deveni o sursă de stres familial și poate antrena deficiențe nutriționale dacă nu este monitorizată corespunzător, evoluția este, în general, favorabilă: majoritatea copiilor dobândesc toleranță spontană și depășesc această alergie până la vârsta de 6 ani.

Alături de laptele de vacă, oul reprezintă un alt pilon al alergenilor declanșatori majori la vârsta pediatrică. Această alergie este mediată preponderent IgE, proteinele din albuș precum ovoalbumina și ovomucoidul fiind responsabile de sensibilizarea primară, care este frecvent corelată cu leziunile cutanate din dermatita atopică. Similar laptelui, o mare parte dintre copii dobândesc toleranță naturală în primii ani de școală, iar protocoalele moderne de imunoterapie orală cu doze mici au arătat rate de succes de până la 71% în obținerea nereactivității susținute.

Din perspectivă genetică și moleculară, susceptibilitatea la alergia la ou este strâns legată de controlul genetic al răspunsurilor IgE prin gene asociate complexului major de histocompatibilitate (MHC) de pe cromozomul 6, precum și de receptorii IgE Fc localizați pe cromozomul 11. Pe lângă proteinele majore din albuș (ovoalbumina și ovomucoidul), literatura de specialitate indică implicarea unor alergeni

suplimentari, cum ar fi lipocalin-type prostaglandin D synthase, cistatina din albuș, sau alfalivetina (Gal d 5) prezentă în gălbenușul de ou. La nivel celular, fixarea complexului IgE pe receptorii de mare afinitate de pe mastocite și bazofile determină o cascadă de mediatori chimici (inclusiv histamină și leucotriene) care produc contracția musculaturii netede, creșterea permeabilității vasculare și manifestări clinice cutanate, gastrointestinale sau respiratorii acute.

Alergia la arahide (alune de pământ) se distinge ca fiind una dintre cele mai severe și persistente forme alergice, care debutează de regulă în primii ani de viață și poate provoca reacții letale. Deși evitarea strictă rămâne recomandarea de bază a managementului clasic, prezența ubicuitară a urmelor de arahide în produse face ca evitarea completă să fie extrem de dificilă, în special în rândul copiilor. Spre deosebire de alte alergii pediatrice, toleranța naturală pe parcursul timpului apare la aproximativ 20% dintre pacienți, însă afecțiunea rămâne de cele mai multe ori pe viață și potențial fatală, impunând utilizarea promptă a epinefrinei ca primă linie de tratament în caz de anafilaxie.

Alergiile la nuci și semințe au înregistrat o creștere semnificativă a prevalenței la global, fiind caracterizate frecvent prin forme severe care se dezvoltă în copilărie și persistă pe parcursul întregii vieți. Din punct de vedere molecular, severitatea reacțiilor clinice (inclusiv riscul de anafilaxie) este strâns legată de profilul de sensibilizare la proteinele de stocare – cum ar fi globulinele 11S, albuminele 2S și globulinele 7S – precum și la proteinele de transfer lipidic (nsLTP), care acționează ca factori majori de declanșare a șocului anafilactic (de exemplu, proteinele specifice Cor a 9, Cor a 11 și Cor a 14 pentru alunele de pădure, sau Jug r 1, Jug r 2 și Jug r 4 pentru nuci), spre deosebire de sensibilizările la proteinele PR-10 sau profiline care generează de regulă manifestări locale mai blânde de tipul sindromului de alergie orală.

Alergia la crustacee și pește reprezintă una dintre cele mai comune forme cu debut de novo la vârsta adultă, apărând frecvent după 20-30 de ani, deși poate și să persista din etapele anterioare. Proteina principală responsabilă este miozina sau tropomiozina, care este extrem de stabilă termic, generând reacții mediate IgE, rapide și deosebit de severe. Spre deosebire de alergiile din copilărie, acestea sunt rar depășite spontan, impunând evitarea pe viață și utilizarea autoinjectoarelor de adrenalină în caz de expunere accidentală. Din punct de vedere molecular și imunologic, alergiile la crustacee și moluște sunt declanșate de mai mulți agenți alergeni bine caracterizați, dintre care tropomiozinele reprezintă principalele proteine responsive

implicate în sensibilizarea mediată IgE și în reacțiile încrucișate frecvente între diferite specii marine (cum ar fi creveții, crabii sau scoicile). Tabloul clinic poate include manifestări cutanate (urticarie, dermatită atopică), respiratorii (tuse, strănut, wheezing), gastrointestinale (greață, vărsturi, diaree, dureri abdominale) și semne sistemice severe de tip anafilactic, necesitând o recunoaștere rapidă și evitarea strictă a produselor marine pe parcursul întregii vieți.

Sindromul de reactivitate încrucișată, cunoscut ca sindromul polen-aliment, este foarte frecvent la adulți sub formă de sensibilizare secundară. Sensibilizarea inițială se produce la nivel respirator prin polen, de exemplu prin proteina Bet v 1, iar din cauza omologiei structurale cu proteinele PR-10 din fructe, legume sau nuci crude, sistemul imunitar reacționează încrucișat și provoacă sindromul de alergie orală, manifestat prin prurit și edem limitat la nivelul cavității bucale. Spre deosebire de alergiile primare, aceste proteine sunt de obicei termosensibile, astfel încât descompunerea lor prin fierbere sau coacere permite adesea consumul alimentului în siguranță.

3.2. EPIDEMIOLOGIE COMPARATĂ: PREVALENȚA GLOBALĂ

În ultimele decenii, prevalența bolilor alergice, inclusiv a alergiilor alimentare, a înregistrat o creștere dramatică la nivel mondial, devenind o provocare majoră de sănătate publică. Studiile epidemiologice actuale estimează o prevalență de aproximativ 8% în rândul populației pediatrice și o incidență în continuă creștere, apropiindu-se de 10%, în rândul adulților.

Datele recente susțin această tendință ascendentă, subliniind caracterul global al fenomenului. Conform studiului multinațional ASSESS FA (Fiocchi et al., 2026), prevalența alergiilor alimentare mediate IgE prezintă variații geografice și demografice semnificative, confirmând necesitatea unei monitorizări continue. Acest studiu evidențiază faptul că povara alergiilor alimentare nu mai este limitată la regiunile dezvoltate, ci devine o provocare universală care afectează diverse grupe de vârstă, impunând revizuirea strategiilor de screening și diagnostic la scară largă pentru a gestiona impactul asupra sistemelor de sănătate.

Creșterea cazurilor la vârsta adultă este un fenomen de interes major în cercetarea alergologică actuală. Spre deosebire de copii, unde sensibilizarea primară se realizează adesea prin tractul gastrointestinal imatur sau prin expunere cutanată timpurie,

dezvoltarea alergiilor la adulți este frecvent corelată cu alterări ale barierei epiteliale intestinale, modificări ale microbiomului (disbioză indusă de medicamente sau dietă) și factori de stres imunologic. Astfel, managementul nu mai reprezintă doar o problemă de "creștere și dezvoltare", ca în pediatrie, ci devine o provocare de menținere a calității vieții și de prevenire a reacțiilor anafilactice severe într-un mediu social independent.

În conformitate cu datele epidemiologice actualizate din literatura de specialitate, majoritatea reacțiilor alergice la nivel mondial sunt declanșate de un grup principal de nouă surse alimentare majore – lapte, soia, ouă, arahide, pește, crustacee, grâu, nuci și susan – ale căror răspunsuri imunologice pot varia de la forme ușoare până la manifestări anafilactice amenințătoare de viață.

3.2.1. Alergie vs. Intoleranță: Diferențierea clinică

Un aspect fundamental în abordarea clinică, dar și una dintre cele mai mari provocări în practica medicală, este confuzia frecventă dintre alergiile alimentare mediate imunologic și intoleranțele alimentare non-imune. Datele clinice arată o discrepanță majoră: în timp ce până la 20-30% din populația adultă auto-raportează o formă de "alergie alimentară", evaluările clinice riguroase confirmă diagnosticul într-un procent mult mai mic.

La copii, confuzia apare adesea în primul an de viață (ex. alergia la proteinele din laptele de vacă vs. intoleranța tranzitorie la lactoză), însă la adulți suprapunerea simptomatică este mult mai complexă. Adulții prezintă frecvent patologii gastrointestinale funcționale, cum ar fi sindromul de intestin iritabil (IBS), ale căror simptome (balonare, dureri abdominale, tranzit modificat) mimează reacțiile alergice non-severe.

Un exemplu elocvent de alergie non-mediată IgE în perioada de sugar este proctocolita alergică indusă de proteinele alimentare (FPIAP), o cauză frecventă de rectoragie la sugarii altfel sănătățiți. Deși este o patologie benignă și autolimitată, practicile variabile de diagnostic și management duc adesea la supradiagnosticare, restricții dietetice materne inutile și întreruperea prematură a alăptării. Diagnosticul rămâne strict clinic, bazat pe dispariția simptomelor la eliminarea alimentului declanșator și recidiva lor la reintroducere, în timp ce biomarkeri precum calprotectina fecală nu au încă o fiabilitate clinică dovedită pentru uzul curent.

Sindromul de enterocolită indusă de proteinele alimentare (FPIES) reprezintă o hipersensibilitate alimentară non-mediată de IgE

care afectează în principal sugarii și copiii mici, deși poate apărea la orice vârstă. Deoarece lipsesc biomarkerii specifici, diagnosticul rămâne provocator și se bazează pe istoricul clinic și pe testul de provocare orală (OFC), acesta din urmă constituind standardul diagnostic în cazurile incerte. În Statele Unite, testele de provocare orală sunt efectuate de obicei la 12-18 luni de la ultima reacție pentru evaluarea toleranței, decizia depinzând de severitatea reacțiilor anterioare, importanța nutrițională și culturală a alimentului, precum și de preferințele părinților. Managementul alimentelor co-reactive sau cross-reactive necesită o reintroducere prudentă și supravegheată, subliniind importanța unor protocoale standardizate pentru a îmbunătăți rezultatele clinice ale pacienților.

Această diferențiere diagnostică are implicații nutriționale profunde. Diagnosticul incorect sau auto-diagnosticul conduce la diete de excludere empirice, auto-impuse. Dacă la copil o dietă de eliminare necontrolată riscă să provoace falimentul creșterii și stunting-ul, la adult aceasta generează carențe nutriționale cronice invizibile pe termen scurt, dar cu impact sistemic sever pe termen lung (ex. osteoporoză precoce din cauza deficitului de calciu și vitamina D, alterarea masei musculare și malnutriție). Astfel, intervenția unui dietetician calificat devine obligatorie nu doar pentru a naviga alergiile reale, ci și pentru a restabili echilibrul nutrițional în urma unor suspiciuni nefondate.

Tabel. Diferențierea clinică și fiziopatologică între Alergia și Intoleranța alimentară

Caracteristică	**Alergia alimentară**	**Intoleranța alimentară**
Mecanism biologic	Imunologic (mediat IgE, non-IgE sau mixt)	Non-imunologic (enzimatic, farmacologic, metabolic)
Implicarea sistemului imun	Da (activarea limfocitelor, mastocitelor, sinteză de IgE)	Nu (fără răspuns imun specific)
Cantitatea declanșatoare	Excepțional de mică (orice urme pot declanșa anafilaxie)	De obicei dependentă de doză (prag de toleranță)
Simptome frecvente	Cutanate, respiratorii, gastrointestinale, șoc anafilactic	Strict digestive (balonare, dureri, diaree,flatulență)
Exemple clinice	Alergia la arahide, pește, crustacee, ou, lapte	Deficitul de lactază, intoleranța la histamină, sindromul de intestin iritabil (IBS)

3.2.2. Mituri și realități în patologia alergică alimentară: O analiză critică a erorilor de percepție

Practica medicală și nutrițională zilnică este adesea marcată de idei preconcepute, mituri persistente și credințe populare adânc înrădăcinate în percepția publică. Aceste falsuri conceptuale pot afecta grav calitatea vieții pacienților prin anxietate nejustificată sau pot induce riscuri majore pentru sănătate prin adoptarea unor diete restrictive nefondate. O analiză critică a literaturii de specialitate, bazată pe dovezi științifice riguroase, permite corectarea acestor erori majore de percepție:

Mitul persistenței universale și al exclusivității pediatrice (Fals): Un mit extrem de frecvent întâlnit în rândul publicului larg este acela că alergiile alimentare reprezintă o patologie exclusiv pediatrică, care persistă în mod obligatoriu pe tot parcursul vieții sau, dimpotrivă, că toate formele diagnosticate în copilărie dispar în mod miraculos odată cu înaintarea în școală. Realitatea clinică nuanțează profund această concepție binară: deși o mare parte dintre sugari și copii mici dobândesc o toleranță imunologică spontană la alergeni majori precum proteinele din laptele de vacă sau ouăle până la vârsta școlară, alte tipuri de alergii – cum este cea la arahide, nuci sau semințe – persistă frecvent pe viață, prezentând rate scăzute de remisiune naturală. În plus, patologia alergică poate debuta sub formă de sensibilizări *de novo* la vârsta adultă (de exemplu, la pește, crustacee sau prin intermediul complexului sindrom de reactivitate încrucișată polen-aliment), conturând astfel o dinamică complexă pe parcursul întregului ciclu de viață.

Mitul echivalenței absolute dintre simptomele digestive și alergia severă (Fals): O altă confuzie majoră constă în presupunerea că orice manifestare gastrointestinală, balonare sau disconfort abdominal resimțit după masă echivalează automat cu o alergie alimentară severă mediată imunologic. În realitate, există o barieră diagnostică importantă și clar delimitată între alergiile alimentare mediate prin mecanisme imunologice și intoleranțele sau sensibilitățile non-imune (cum sunt deficitul enzimatic de lactază sau diverse tulburări funcționale de tipul sindromului de intestin iritabil). Deși un procent uriaș din populația adultă auto-raportează intoleranțe sau pretinse „alergii”, evaluările clinice riguroase și testele de confirmare demonstrează că diagnosticul imunologic real este validat doar într-un procent foarte redus.

Mitul necesității excluderilor empirice pe termen lung (Fals): În practica cotidiană, se consideră adesea că suprimarea preventivă a unor grupe alimentare întregi din dietă, realizată în lipsa

unui diagnostic medical cert, reprezintă o măsură de precauție sigură și inofensivă. Din perspectivă nutrițională, acest comportament este extrem de periculos: dietele de eliminare auto-impuse și necontrolate medical provoacă carențe cronice severe de micronutrienți și macronutrienți, ducând la falimentul creșterii pondero-staturale și la *stunting* în rândul copiilor, respectiv la osteoporoză precoce, demineralizare osoasă și sarcopinie severă la populația adultă și vârstnică.

Mitul valorii absolute a testelor de sensibilizare (Fals): O concepție greșită și larg răspândită este aceea că un rezultat pozitiv obținut la testele cutanate (*Skin Prick Test*) sau la dozarea serică a anticorpilor IgE specifici demonstrează cu certitudine absolută o alergie alimentară clinic manifestă care pune viața în pericol. În realitate, aceste teste indică doar *sensibilizarea* imunologică a organismului, nu și reactivitatea clinică reală la ingestia alimentului. Un test pozitiv decelat în lipsa unui istoric clinic sugestiv nu justifică în niciun caz excluderea alimentului din dietă, diagnosticul de certitudine necesitând întotdeauna o corelare strictă cu anamneza sau efectuarea unui test de provocare orală sub supraveghere medicală.

3.2.3. Percepții populare validate clinic („Mituri adevărate”)

În timp ce multe idei preconcepute din rândul publicului se dovedesc a fi false, literatura medicală actuală validează cu certitudine anumite credințe populare care, deși percepute frecvent ca simple mituri sau exagerări, au în spatele lor o bază științifică strictă și mecanisme fiziopatologice bine documentate:

Persistența redusă și caracterul sever al alergiei la arahide (Adevărat): Spre deosebire de alergiile la lapte sau la ou, din care majoritatea covârșitoare a copiilor dezvoltă o toleranță spontană odată cu trecerea timpului, alergia la arahide este recunoscută unanim în practica clinică ca fiind una dintre cele mai persistente și periculoase forme, menținându-se pe tot parcursul vieții la aproximativ 80% dintre pacienții diagnosticați. Această rezistență la toleranță este strâns legată de specificul proteinelor de stocare din arahide, care declanșează răspunsuri imune de o intensitate deosebită.

Declanșarea anafilaxiei prin asocierea critică cu efortul fizic (Adevărat): O altă credință validată științific este aceea că un aliment consumat fără nicio problemă în stare de repaus poate deveni letal. Aceasta este o realitate medicală documentată sub denumirea de anafilaxie indusă de efort și dependentă de alimente (*FDEIA*), în care ingestia alimentului declanșator este perfect tolerată în repaus, dar

provoacă un șoc anafilactic sever dacă este urmată de efort fizic intens în interval de câteva ore de la masă, ca urmare a creșterii permeabilității intestinale.

Rolul cert al medicamentelor și al alcoolului ca amplificatori ai anafilaxiei (Adevărat): Este o certitudine clinică faptul că anumite substanțe exogene, cum sunt antiinflamatoarele nesteroidiene (de exemplu, aspirina sau ibuprofenul) sau consumul de alcool, nu sunt simple elemente de fond, ci acționează ca augmentatori puternici ai anafilaxiei. Aceste substanțe scad dramatic pragul de activare și degranulare al mastocitelor și cresc absorbția paracelulară a alergenilor la nivel intestinal, transformând o reacție alimentară minoră într-o urgență medicală majoră.

Toleranța alimentară dobândită prin procesare și tratament termic (Adevărat): Percepția populară conform căreia unele persoane pot mânca un fruct sau o legumă gătită, dar fac reacții dacă le consumă crude, este perfect adevărată. Proteinele termolabile implicate în sindromul polen-aliment (cum sunt omologii proteici de tip PR-10) își pierd structura tridimensională și capacitatea alergenică prin procesul de fierbere, coacere sau pasteurizare, permițând consumul în deplină siguranță al alimentului preparat termic.

3.3. FIZIOPATOLOGIE ȘI MECANISME IMUNOLOGICE

3.3.1. Răspunsul imun (Th2, IgE): Sensibilizarea primară vs. sensibilizarea secundară

La baza alergiilor alimentare mediate IgE stă o disfuncție profundă a mecanismelor de toleranță imunologică orală, proces fiziologic complex prin care sistemul imunitar al mucoaselor recunoaște în mod normal proteinele alimentare inofensive ca fiind elemente non-patogene, tolerabile. Când acest echilibru homeostatic este compromis, cascadele de semnalizare intracelulară deviază răspunsul imun către un fenotip pro-inflamator dominat de limfocitele T helper de tip 2 (Th2).

Etapele biochimice ale acestui proces implică următoarele mecanisme:

Celulele prezentatoare de antigen specializate, cum sunt celulele dendritice mucozale dotate cu receptori specifici de recunoaștere a pattern-urilor, captează antigenele alimentare provenite din lumenul intestinal.

Aceste celule procesează antigenul și îl prezintă limfocitelor T naive (Th0) în cadrul țesutului limfoid asociat mucoaselor (GALT), stimulând diferențierea lor directă în linii celulare Th2.

Substanțele secretate de aceste limfocite, reprezentate de interleukinele IL-4, IL-5 și IL-13, acționează asupra limfocitelor B naive, inducând fenomenul de comutare de clasă (*class-switching*) pentru sinteza de imunoglobuline E (IgE) specifice alergenului.

Moleculele de IgE nou-sintetizate difuzează în circulația sistemică și se fixează cu afinitate extrem de ridicată pe receptorii Fc epsilon de tip I (FcϵRI) localizați pe membrana mastocitelor din țesuturi și a bazofilelor circulante, definind starea clinică de "sensibilizare".

Din perspectivă imunologică clasică, alergiile alimentare reprezintă prototipul reacțiilor de hipersensibilitate de tip I (imediate). În acest context, la o reexpunere ulterioară, moleculele de antigen alimentar pătrund în organism și se leagă în cruce (*cross-linking*) de moleculele de IgE atașate pe suprafața mastocitelor și bazofilelor deja sensibilizate. Această legare declanșează instantaneu activarea enzimatică intracelulară și degranularea rapidă a celulelor, cu elucidarea masivă în mediul extravascular a unor mediatori vasoactivi preformați și neorformați: histamină, triptază, leucotriene (C4, D4, E4) și prostaglandine. Această cascadă inflamatorie acută generează manifestări clinice imediate – de la urticarie superficială și angioedem profund până la bronhospasm sever sau șoc anafilactic letal.

O diferență clinică și fiziopatologică majoră între populația pediatrică și cea adultă rezidă în tiparul de sensibilizare:

La copii (Sensibilizarea primară): Acest proces are loc de cele mai multe ori prin contactul direct al antigenului alimentar cu mucoasa gastrointestinală aflată într-o etapă de imaturitate structurală și funcțională sau prin intermediul unei bariere cutanate sever compromise (cum se observă în dermatita atopică, conform ipotezei clasice a „marșului atopic”). În aceste cazuri, sistemul imunitar pediatric imatur eșuează în generarea unui număr adecvat de celule T reglatoare (Treg) capabile să suprime inflamația alergică, permițând expansiunea clonelor Th2.

La adulți (Sensibilizarea secundară): Deși adulții pot dezvolta de novo alergii alimentare primare, fenotipul dominant este reprezentat de reactivitatea încrucișată, ilustrată clasic prin Sindromul de Alergie Orală (SAO) sau sindromul polen-aliment. În acest scenariu, sensibilizarea primară se produce la nivelul tractului respirator superior prin inhalarea aeriană a unor panalergeni sau polenuri (de exemplu, polenul de mesteacăn). Datorită omologiei structurale ridicate dintre proteinele din polen (cum este proteina Bet v 1) și proteinele omoloage

prezente în fructe proaspete, legume sau nuci (cum sunt proteinele din familia PR-10 sau profilinele), sistemul imunitar recunoaște încrucișat structurile proteice și declanșează o reacție de hipersensibilitate imediată la prima ingestie a alimentului vegetal respectiv.

3.3.2. Axa intestin - sistem imunitar: Bariera epitelială și permeabilitatea

Toleranța orală sistemică depinde în mod absolut de integritatea și funcționalitatea barierului epitelial intestinal, un mecanism de apărare sofisticat alcătuit din straturi multiple: stratul de mucus protector secretat de celulele goblet, peptidele antimicrobiene (defensine, catelicidine), rețeaua de joncțiuni strânse (*tight junctions* – conținând claudine, ocludine și zonuline) localizate între enterocite, precum și rețeaua imunitară subiacentă reprezentată de țesutul limfoid asociat intestinului (GALT).

Dinamica maturării și modificările permeabilității intestinale explică vulnerabilitățile imunologice specifice diverselor etape de vârstă:

La sugari: Epiteliul intestinal prezintă în mod fiziologic o permeabilitate mai ridicată (fenomen denumit uneori impropriu „leaky gut" fiziologic), adaptat pentru a permite trecerea controlată a unor macromolecule capabile să stimuleze maturarea axei imune și instalarea toleranței. În prezența unei nutriții adecvate, în special prin aportul de factori imunitari, imunoglobuline secretorii (sIgA) și oligozaharide prezente în laptele matern, acest proces tranzitoriu conduce la inducerea toleranței orale stabile.

La adult: Bariera epitelială trebuie să fie complet matură, selectivă și practic impenetrabilă pentru antigenele macromoleculare intacte. Cu toate acestea, stilul de viață modern acționează ca un disruptor redutabil al homeostaziei intestinale. Factori precum stresul psihologic cronic, adoptarea unei diete de tip occidental (caracterizată printr-un aport excesiv de grăsimi saturate și un deficit sever de fibre vegetale), consumul regulat de etanol și utilizarea cronică a antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS) alterează structura biochimică a enterocitelor și compromit integritatea joncțiunilor strânse. Această creștere patologică a permeabilității intestinale la adulți facilitează translocarea paracelulară a proteinelor alimentare nemodificate direct în lamina propria, unde intră în contact direct cu celulele prezentatoare de antigen și declanșează un răspuns inflamator de tip anomali.

3.3.3. Dinamica microbiomului: Ecosistemul microbian de la faza pediatrică la disbioza adultului

Microbiomul intestinal reprezintă elementul central în modulația patogeniei bolilor alergice, acționând ca un transductor biologic esențial între mediul extern, aportul nutrițional și răspunsul imun al gazdei. Populațiile de bacterii comensale sănătoase fermentează substraturile fibroase nedigerabile din dietă, generând acizi grași cu lanț scurt (SCFA – *short-chain fatty acids*), cum sunt butiratul, acetatul și propionatul. Acești metaboliți microbieni de joasă greutate moleculară sunt vitali pentru inducerea și menținerea populațiilor de celule T reglatoare (Treg) în mucoasa intestinală, exercitând un efect antiinflamator direct și consolidând bariera epitelială.

Diferențele majore între cele două etape biologice majore subliniază importanța microbiomului:

Fereastra de oportunitate pediatrică: În primii ani de viață, diversitatea microbiomului intestinal este extrem de fluidă și vulnerabilă la factorii externi. Evenimente precum nașterea prin operație cezariană, absența alăptării naturale (care privează sugarul de oligozaharidele specifice din laptele matern – HMOs, destinate hrănirii tulpinilor bacteriene benefice) și administrarea timpurie sau repetată a antibioticelor cu spectru larg perturbă colonizarea microbiană normală. Aceasta duce la o întârziere severă a colonizării cu specii tolerogene esențiale, cum sunt cele din genul *Bifidobacterium*. Pierderea acestei „ferestre de oportunitate” imunologică amplifică exponențial riscul de a dezvolta alergii alimentare în copilărie.

Vulnerabilitatea microbiomului la adult: Deși la vârsta adultă ecosistemul microbian este considerat relativ stabil, expunerea prelungită la factori de stres iatrogeni și de mediu generează stări cronice de disbioză. Un mecanism specific patologiei adulte îl reprezintă utilizarea pe termen lung a inhibitorilor de pompă de protoni (IPP) prescriși pentru tulburări gastrice. IPP-urile induc o creștere semnificativă a pH-ului intragastric, suprimând activitatea pepsinei și împiedicând clivarea enzimatică inițială a proteinelor alimentare. Ca urmare, proteinele intacte sau fragmentele alergenice mari traversează stomacul și ajung în intestinul subțire, unde găsesc un mediu microbian deja alterat de pH-ul modificat, creând mediul propice pentru declanșarea unor sensibilizări alergice neobișnuite la vârsta adultă – un exemplu elocvent de intersecție între intervenția iatrogenă, nutriție și imunologie.

3.4. FACTORI DE RISC ȘI DECLANȘATORI PE PARCURSUL VIEȚII

3.4.1. Factori timpurii (Pediatrici): Cele 1000 de zile critice, nutriția maternă și epigenetica

Dezvoltarea toleranței imunologice sau, dimpotrivă, a fenotipului alergic începe cu mult înainte de primele expuneri dietetice directe ale copilului. Conceptul de „primele 1000 de zile” (perioada cuprinsă între momentul concepției și împlinirea vârstei de doi ani) reprezintă o fereastră critică de plasticitate imunologică și de dezvoltare tisulară, în care interacțiunea fină dintre bagajul genetic al gazdei și factorii de mediu dictează traiectoria sănătății pe termen lung. Această etapă se caracterizează prin maturarea accelerată a sistemului imunitar mucozal,colonizarea microbiană primară și calibrarea pragurilor de reactivitate la antigenele de mediu.

Mecanismul central prin care nutriția timpurie modelează riscul alergic este epigenetica – procesul biochimic prin care factorii de mediu (inclusiv profilele nutriționale specifice, toxinele exogene și nivelul de stres matern) induc modificări chimice reversibile, dar cu impact pe termen lung (cum ar fi metilarea ADN-ului și acetilarea histonelor) care reglează expresia genică fără a altera secvența primară de nucleotide. Dietele materne bogate în anumiți micronutrienți cu potențial imunomodulator (vitaminele A, D, E, acidul folic și zincul) pe parcursul gestației influențează în mod direct gradul de metilaj al genelor implicate în diferențierea limfocitelor T și în supresia sau activarea axei pro-inflamatorii Th2.

Spre deosebire de protocoalele medicale învechite care recomandau evitarea restrictivă a alergenilor majori în timpul sarcinii și alăptării, ghidurile clinice actuale susțin cu tărie diversificarea timpurie și proactivă. Introducerea controlată a alergenilor cu potențial de risc crescut (cum ar fi proteinele din arahide sau ou) între lunile 4 și 6 de viață, în paralel cu menținerea alăptării exclusive, s-a dovedit a avea un efect protector profund, antrenând sistemul imunitar pediatric imatur să recunoască și să tolereze aceste proteine în loc să le combată, prevenind astfel sensibilizarea primară.

Dovezile clinice recente subliniază că furnizarea directă a unor ghiduri actualizate de prevenție a alergiilor către familii facilitează introducerea precoce a alergenilor și reduce semnificativ riscul de sensibilizare. Studiile cohortă comparative au demonstrat că promovarea activă a dietei de diversificare timpurie pentru laptele de vacă, ou și arahide scade considerabil prevalența globală a alergiilor alimentare mediate IgE la vârsta de un an, confirmând eficacitatea

metodelor proaspete de prevenție nutrițională în comparație cu vechile protocoale bazate pe excludere.

Cercetările clinice recente evaluează activ ipoteza conform căreia expunerea precoce a sugarului la proteinele alergenice prin intermediul laptelui matern joacă un rol esențial în inducerea toleranței orale și scăderea riscului de sensibilizare. Studiile clinice randomizate de tip cohortă analizează dacă o dietă maternă bogată în arahide și nuci (caju) pe parcursul primelor 6 luni de alăptare poate reduce în mod eficient incidența alergiilor la nuci și arahide în rândul populației pediatrice, oferind o perspectivă nouă asupra rolului nutriției materne în fereastra de prevenție primară.

Actualizarea globală a ghidurilor de alimentație pentru sugari, care recomandă introducerea mai devreme a ouălor în dietă, a fost asociată în mod direct cu o scădere semnificativă a prevalenței și a incidenței alergiilor la ou în rândul populației pediatrice, confirmând eficacitatea metodelor active de prevenție primară față de vechile protocoale restrictive.

Strategiile moderne de prevenție primară a alergiei la arahide s-au transformat radical în urma dovezilor clinice care demonstrează că introducerea timpurie a produselor pe bază de arahide în dieta sugurilor cu risc ridicat (cum sunt cei cu dermatită atopică severă sau sensibilizare la ou) reduce considerabil incidența dezvoltării bolii, răsturnând vechile recomandări de evitare strictă. Identificarea și evaluarea precoce a copiilor expuși permit o intervenție nutrițională activă în fereastra critică de toleranță imunologică.

3.4.2. Declanșatori ai alergiilor la adulți: Modificări de mediu, iatrogenie și expozom

Dacă la copii factorii de risc sunt strâns legați de imaturitatea structurală a sistemului imunitar și de fereastra epigenetică timpurie, la adulți tabloul fiziopatologic este complet diferit. Pierderea treptată a toleranței orale la vârsta adultă și declanșarea unor alergii alimentare de novo (adult-onset) reprezintă fenomene clinice complexe, mediate de „expozom” – totalitatea expunerilor de mediu pe parcursul vieții, incluzând dieta, stilul de viață, infecțiile recurente și istoricul medicamentos.

Un factor declanșator major la adulți este reprezentat de intervențiile iatrogene care modifică radical fiziologia tractului gastrointestinal. Administrarea cronică a medicamentelor supresoare ale acidității gastrice, în special inhibitorii de pompă de protoni (IPP) și blocanții receptorilor histaminergici H2, crește pH-ul gastric de la valori

puternic acide (pH 1-2) spre valori neutre. În absența mediului acid optim, pepsina (enzima proteolitică esențială pentru scindarea inițială a proteinelor) devine inactivă. Drept urmare, epitopii alergenici din alimente nu mai sunt degradați enzimatic în stomac și ajung intacți în lumenul intestinului subțire, unde pot traversa mucoasa și declanșa un răspuns imun aberant, favorizând apariția de noi sensibilizări alergice. De asemenea, episoadele severe de gastroenterită virală sau bacteriană pot deteriora tranzitoriu integritatea mucoasei intestinale, permițând translocarea masivă a unor antigene macromoleculare și inițierea unei reacții de hipersensibilitate la alimente care anterior fuseseră perfect tolerate.

3.4.3. Factori de mediu și co-factori de exacerbare: Augmentarea anafilaxiei la adult

La pacienții adulți, severitatea unei reacții alergice nu depinde exclusiv de doza de alergen ingerată, ci este puternic modulată și amplificată de prezența unor co-factori de exacerbare extrinseci sau intrinseci. Studiile clinice de specialitate indică faptul că un procent semnificativ, de până la 30% din episoadele de anafilaxie înregistrate la adult, necesită prezența obligatorie a cel puțin unui co-factor pentru a se declanșa în mod manifest.

Printre cei mai importanți co-factori clinici recunoscuți se numără:

Efortul fizic: Anafilaxia indusă de efort și dependentă de alimente (FDEIA - *Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis*) reprezintă un sindrom specific adultului și adolescentului, în care ingestia unui anumit aliment alergenic este perfect tolerată în stare de repaus, dar provoacă un șoc anafilactic sever dacă este urmată de efort fizic intens în intervalul următoarelor 2-4 ore. Mecanismul fiziopatologic implică creșterea semnificativă a permeabilității paracelulare intestinale induse de efort și redistribuirea marcată a debitului sanguin sistemic.

Consumul de alcool și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS): Alcoolul și medicamentele de tipul ibuprofenului sau acidului acetilsalicilic reduc dramatic pragul de activare și degranulare al mastocitelor, crescând în același timp absorbția paracelulară a alergenilor intacti la nivel intestinal, transformând o reacție alimentară altfel ușoară sau asimptomatică într-una potențial letală.

Factori hormonali și stresul psihologic: Fluctuațiile nivelurilor de estrogeni (la femei, în cursul perioadei premenstruale sau la instalarea menopauzei), privarea cronică de somn și stresul psiho-

emoțional prelungit exacerbează răspunsul imun de tip Th2 și facilitează degranularea mastocitară, ilustrând pe deplin natura profund multifactorială și sistemică a alergiilor alimentare la vârsta adultă.

3.5. ABORDAREA DIAGNOSTICĂ: DIFERENȚE ȘI PROVOCĂRI

Diagnosticul corect și cert al alergiilor alimentare reprezintă un parcurs secvențial și de o complexitate deosebită în practica medicală modernă. Această etapă este absolut esențială pentru a îndeplini două obiective majore: pe de o parte, prevenirea reacțiilor anafilactice severe, potențial letale, iar pe de altă parte, evitarea impunerii unor restricții dietetice nejustificate, care pot compromite starea de nutriție și calitatea vieții pacienților. Deoarece prezența anticorpilor IgE specifici în serul pacientului indică doar o sensibilizare imunologică prealabilă și nu echivalează automat cu o reactivitate clinică manifestă, evaluarea alergologică completă impune întotdeauna o corelare riguroasă, nuanțată între istoricul medical detaliat al pacientului și rezultatele testelor paraclinice.

Mecanismul de acțiune și calea de sensibilizare diferă considerabil de la un grup de vârstă la altul, trecând de la sensibilizarea primară pediatrică – mediată prin mucoasa intestinală sau bariera cutanată imatură – la sensibilizarea secundară adultă, bazată frecvent pe fenomene complexe de reactivitate încrucișată între proteinele de polen și cele vegetale. Din aceste motive, evaluarea diagnostică urmează un algoritm standardizat și stratificat: anamneza amănunțită orientată spre identificarea co-factorilor declanșatori, testarea in vivo prin prick-teste cutanate, dozarea in vitro a anticorpilor IgE specifici, utilizarea diagnosticării moleculare avansate pe componente (CRD) pentru departajarea precisă a riscului de anafilaxie severă de formele blânde, precum și testele funcționale celulare, având ca „standard de aur” absolut provocarea orală controlată.

3.5.1. Evaluarea clinică: Recunoașterea simptomelor și particularitățile de vârstă

Punctul de plecare obligatoriu în orice demers diagnostic alergologic este anamneza detaliată. Aceasta trebuie să investigheze cu precizie alimentul suspectat, intervalul de timp scurs între momentul

ingestiei și debutul primelor semne clinice, severitatea manifestărilor, precum și prezența potențialilor co-factori de amplificare.

Tabloul clinic se diferențiază net în funcție de etapa de vârstă a pacientului:

Populația pediatrică: La sugari și copiii mici, reacțiile adverse mediate imun se manifestă frecvent prin exacerbări acute ale dermatitei atopice, episoade de urticarie generalizată, vărsături în jet sau simptome ale tractului respirator inferior, cum este wheezing-ul. În formele non-mediate IgE, cum este proctocolita alergică, tabloul este dominat de semne gastrointestinale trenante, printre care prezența de mucus sau striuri de sânge în scaun și colici abdominale severe.

Populația adultă: La adulți, o formă clinică extrem de răspândită este Sindromul de Alergie Orală (SAO), caracterizat prin prurit localizat, furnicături și edem discret la nivelul cavității bucale și al orofaringelui imediat după consumul de fructe proaspete sau legume crude. O altă entitate specifică vârstei adulte, care reprezintă o provocare diagnostică majoră din cauza debutului său întârziat (la 3-6 ore post-ingestie), este sindromul Alpha-gal, reprezentând alergia la carnea roșie declanșată de mușcăturile anterioare de căpușă. De asemenea, diagnostic diferențial riguros între anafilaxia reală și diverse patologii funcționale, cum este sindromul de intestin iritabil (IBS) sau diferite intoleranțe enzimatice (de exemplu, intoleranța la histamină sau deficitul de lactază), este absolut critic pentru a preveni adoptarea unor diete de eliminare empirice, larg răspândite dar complet nefondate în rândul adulților.

Pe lângă spectrul larg al alergiilor alimentare și al intoleranțelor clasice, patologiile autoimune sistemice, cum este sindromul Sjögren, generează o morbiditate orală severă prin disfuncția distructivă a glandelor salivare. Din punct de vedere clinic, lipsa fluxului salivar protector expune pacienții la manifestări orale precoce extrem de agresive, printre care se remarcă cariile radiculare și cervicale rapid progresive, senzațiile cronice de arsură la nivelul mucoaselor și un risc major de edentație prevenibilă. Valorile scăzute ale fluxului salivar total nestimulat (sub sau egale cu 0,1 mL/min) confirmă hipofuncția glandulară marcată și vin în completarea criteriilor de diagnostic reumatologic, subliniind necesitatea unei evaluări multidisciplinare orientate.

Managementul nutrițional și stomatologic integrat al acestor pacienți depășește simpla hidratare orală, necesitând o strategie complexă care combină consilierea dietetică riguroasă (reducerea frecvenței zaharurilor libere și a alimentelor cu potențial acid), stimularea fluxului salivar și remineralizarea topică a smalțului.

Utilizarea unor agenți adjuvanți specializați, cum sunt pastele de dinți cu conținut ridicat de fluor, pastele bazate pe hidroxilapatită biomimetică sau nanocomplexele de cazeină fosfopeptidă-fosfat de calciu amorf, joacă un rol esențial în protejarea structurii dentare. În plus, implementarea unui protocol de screening oral periodic și a unor căi de trimitere structurate între cabinetul reumatologic și cel stomatologic este imperativă pentru a reduce pierderea dentară și pentru a îmbunătăți calitatea vieții și aderența pe termen lung la tratament.

3.5.2. Testarea alergologică: In vivo, in vitro și diagnosticarea moleculară avansată (CRD)

După formularea unei suspiciuni clinice fundamentate pe anamneză, etapa următoare constă în demonstrarea obiectivă a prezenței anticorpilor IgE specifici prin diverse metode complementare:

Testarea in vivo (Skin Prick Test - SPT): Reprezintă o metodă rapidă, foarte sensibilă și minim invazivă de evaluare a sensibilității cutanate. Totuși, valoarea predictivă pozitivă a unui SPT este relativ redusă (situându-se frecvent sub 50%), ceea ce înseamnă că obținerea unui rezultat pozitiv, în absența unui istoric clinic sugestiv, indică doar o sensibilizare asimptomatică. Acesta este cel mai frecvent tip de test cutanat pentru alergii. Se folosește pentru a testa alergiile din mediul ambiental (cum ar fi polenul, praful, mucegaiul și părul de animale) și alergiile alimentare. Când alergenii relevanți sunt introduși în piele, IgE specifice legate de receptorii de suprafață de pe mastocite sunt reticulate, mastocitele se degranulează iar histamina și alți mediatori sunt eliberați. Acest lucru produce un răspuns de zgomot cu erupție care poate fi cuantificată. Mulți alergeni diferiți pot fi testați simultan, deoarece reacția rezultată la un anumit alergen este localizată în zona imediată a prick testului. Prick test-ul confirmă sensibilizarea la un anumit alergen, cu toate acestea, relevanța sa clinică trebuie interpretată pe baza istoricului medical și a simptomelor clinice. Relevanța clinică a rezultatelor variază în funcție de alergenul utilizat și de persoana testată. Uneori, testele de provocare conjunctivală, intranazală, orală sau chiar bronșică sunt efectuate pentru a susține sensibilitatea relevantă clinic.

Testul Phadiatop: Este un test care presupune evidențierea concomitentă a prezenței IgE serice specifice față de mai mulți alergeni. Testul studiază prezența anticorpilor IgE la o combinație atent selectată de alergeni inhalați obișnuiți. Scopul său este de a constata prezența (sau absența) alergiei atopice, care este o indicație a unei

înclinații de a produce un răspuns mediat de IgE la alergenii din mediu. Mai mult, testul ajută la identificarea pacienților care ar putea avea nevoie de teste IgE specifice suplimentare folosind alergeni compleți. Aceasta este o modalitate excelentă de a identifica alergenii care declanșează simptomele și le permite medicilor să decidă asupra celui mai potrivit tratament pentru pacienți.

Dozarea serică a IgE specifice (in vitro): Cuantifică nivelul anticorpilor IgE circulanți îndreptați împotriva unor extracte alergenice integrale. Acesta este un test de sânge care detectează aceste imunoglobuline circulante. Se poate efectua dozarea totală a imunoglobulinelor E sau IgE specific față de un anumit alergen. Cele două teste se pot efectua concomitent sau independent. Nivelurile de IgE pot fi măsurate folosind una dintre mai multe metode. Utilizarea testului radioalergosorbent (RAST) pentru măsurarea IgE a fost înlocuită de utilizarea testelor imunosorbente legate de enzime (ELISA), imunotestelor enzimatice fluorescente (FEIA) și imunotestelor chemiluminiscente. Un test IgE este indicat atunci când anamneza unui pacient și examinarea conduc la o suspiciune de alergie de tip I. Un test IgE poate fi folosit și pentru monitorizarea unui pacient cu o afecțiune alergică cunoscută, cum ar fi: anafilaxia, rinita alergică (febra fânului), conjunctivita alergică, astmul și rinosinuzita cronică. Testele IgE sunt, de asemenea, utile pentru a determina dacă un pacient este alergic la o anumită proteină, cum ar fi: tipuri de alergii alimentare (de exemplu, arahide), acarienii din praful de casă, polen, iarbă, buruieni sau copaci, păr de animale sau blană, anumite medicamente și produse cosmetice, mucegai, sau veninul unei albine sau al viespii. Un test IgE poate fi utilizat atunci când testarea prin prick cutanată nu este disponibilă sau nu poate fi realizată; de exemplu, la o persoană cu dermografism, boală extinsă a pielii, utilizarea recentă de antihistaminice sau steroizi sistemici sau când există îngrijorarea că testarea prin prick ar putea provoca o reacție anafilactică. Testarea IgE este rar indicată în dermatita atopică, dermatita alergică de contact, urticaria cronică spontană sau angioedem, deoarece relevanța IgE crescute este incertă în aceste boli.

Diagnosticul Molecular Resolvat pe Componente (CRD): Această tehnologie a revoluționat alergologia modernă, aducând o utilitate clinică de o valoare inestimabilă, în special în rândul pacienților adulți. Spre deosebire de testele clasice care utilizează extracte alergenice brute (ce pot genera confuzii prin reactivități încrucișate nespecifice), CRD permite identificarea cu precizie moleculară a anticorpilor IgE împotriva unor proteine sau peptide specifice. În plus, pentru a completa testele cutanate și diagnosticarea moleculară,

evaluarea modernă utilizează tot mai frecvent teste de degranulare a bazofilelor in vitro. Această metodă funcțională aduce un beneficiu diagnostic major în cazurile incerte sau la pacienții cu sensibilizări multiple, evaluând reactivitatea celulară reală la alergen și reducând considerabil necesitatea unor provocări orale riscante.

Valoarea practică a diagnosticării moleculare este ilustrată prin diferențierea tipului de proteine incriminate:

Sensibilizarea orientată către proteinele de stocare (cum sunt Ara h 1 și Ara h 2 din arahide, sau Cor a 9 și Cor a 14 din alunele de pădure) se corelează direct cu un risc extrem de ridicat de reacții sistemice severe, inclusiv anafilaxie, impunând prescrierea imediată a unui autoinjector cu adrenalină.

În mod contrar, sensibilizarea izolată la proteine omoloage polenului, cum sunt proteinele din familia PR-10 (exemplu: Ara h 8 din arahide sau Cor a 1 din alune), indică de regulă reactivități încrucișate blânde, ai căror epitopi sunt labili și ușor distruși de aciditatea gastrică sau de prepararea termică a alimentului. Acest lucru permite pacientului să consume alimentul în siguranță dacă acesta este supus fierberii sau coacerii, scutindu-l astfel de diete restrictive nejustificate și împovărătoare.

3.5.3. Provocarea orală (OFC): Standardul de aur și particularitățile de siguranță

Provocarea orală dublu-orb controlată placebo (DBPCFC) rămâne standardul de aur absolut pentru confirmarea sau infirmarea definitivă a unei alergii alimentare, fiind utilizată atunci când corelația dintre istoricul clinic și testele serologice rămâne echivocă. Această procedură presupune administrarea unor doze treptat crescătoare din alimentul suspectat, sub o supraveghere medicală strictă și continuă.

Deși principiul metodologic de bază este identic, indicațiile clinice, obiectivele și profilul de risc al testului de provocare orală diferă fundamental între populația pediatrică și cea adultă:

La copii: Provocarea orală este frecvent utilizată pentru a demonstra dobândirea naturală a toleranței (de exemplu, pentru a verifica dacă un copil a depășit alergia la lapte sau la ou), permițând reluarea treptată a consumului și susținerea unei dezvoltări antropometrice optime.

La adulți: Această procedură este indicată pentru a confirma alergii nou-apărute (de novo) sau pentru a clarifica rezultate fals-pozitive obținute la testele cutanate ori serologice. Cu toate acestea, efectuarea provocării orale la adult implică un grad de risc considerabil

mai mare. Adulții prezintă frecvent comorbidități asociate (afecțiuni cardiovasculare, hipertensiune arterială) și urmează adesea scheme terapeutice cronice cu medicamente precum beta-blocantele sau inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA). Aceste clase de medicamente nu doar că pot masca semnele clinice precoce ale instalării anafilaxiei, dar pot face ineficient răspunsul terapeutic de urgență la administrarea de adrenalină (în cazul beta-blocantelor) sau pot accentua prăbușirea tensiunii arteriale induse de șoc. Din acest motiv, protocolele de provocare orală la pacienții adulți necesită măsuri de precauție și resurse de resuscitare extrem de riguroase, alături de o evaluare cardiologică prealabilă amănunțită.

Tabel. Metode diagnostice în alergiile alimentare: Avantaje și limite clinice

Metoda diagnostică	Principiu de funcționare	Avantaje majore	Limite / Riscuri
Anamneza detaliată	Istoric medical, corelarea timpului de ingestie cu simptomele	Orientare clinică rapidă, non-invazivă	Subiectivă, depinde de memoria pacientului
Skin Prick Test (SPT)	Evaluarea in vivo a sensibilității cutanate	Rapid, sensibilitate crescută	Valoare predictivă pozitivă redusă sub 50% (arată sensibilizare, nu neapărat alergie clinică)
Diagnostic Molecular (CRD)	Cuantificarea IgE specifice pe componente proteice pure	Precizie înaltă, diferențiază riscul de anafilaxie severă de formele blânde (PR-10)	Costuri ridicate, necesită interpretare specializată
Provocarea Orală (OFC)	Ingestia treptată a alimentului sub supraveghere medicală	**Standardul de aur absolut** pentru confirmare/infirmare	Risc de reacții severe/anafilaxie, necesită terapie intensivă de urgență

3.5.4. Limitele competenței profesionale: Relația deontologică și interdisciplinară dintre dietetician și medicul alergolog

Un aspect esențial și strict reglementat în practica medicală și nutrițională modernă îl constituie respectarea limitelor de competență profesională și a cadrului deontologic între membrii echipei de îngrijire a pacientului. Este o eroare clinică gravă și o depășire a atribuțiilor profesionale ca dieteticianul să autodiagnosticheze o alergie alimentară sau să interpreteze teste paraclinice de specialitate (cum

sunt testele cutanate *Skin Prick Test* sau titrurile serice ale anticorpilor IgE specifici) ca diagnostice de sine stătătoare (*standalone*).

Diagnosticul de certitudine al unei alergii alimentare este exclusiv o competență medicală, aparținând medicului alergolog sau imunolog clinician, care corelează datele anamnestice cu testele in vivo, in vitro și, dacă este cazul, cu provocarea orală controlată. Intervenția dieteticianului începe în mod obligatoriu *după* stabilirea unui diagnostic medical cert. Rolul dieteticianului este de a traduce recomandările medicale de excludere într-un plan alimentar practic, echilibrat și sigur, monitorizând statusul nutrițional, prevenind carențele și educând pacientul. Colaborarea strânsă, bazată pe o comunicare bidirecțională permanentă între medicul alergolog și dietetician, garantează că pacientul nu este supus unor diete restrictive inutile pe baza unor teste interpretate eronat și că beneficiază de un suport nutrițional complet, sigur și fundamentat științific.

3.6. MANAGEMENTUL NUTRIȚIONAL ȘI INTERVENȚIA DIETETICĂ

În absența unui tratament medicamentos curativ general valabil și universal aplicabil pentru alergiile alimentare, pilonul central și piatra de temelie a managementului pe termen lung rămâne evitarea strictă și viguroasă a alergenului declanșator. Totuși, această abordare terapeutică aparent simplă ascunde provocări profunde și complexe în practica clinică de zi cu zi, transformând terapia nutrițională medicală dintr-o simplă Măsură pasivă de suport într-un element terapeutic activ și vital pentru menținerea sănătății. Gestionarea corectă a dietei necesită nu doar excluderea corectă a riscurilor, ci și o substituție echilibrată pentru a preveni carențele și a susține starea trofică a organismului de-a lungul întregului ciclu de viață.

3.6.1. Riscurile dietelor de excludere: Impactul distinct pe vârste

Implementarea unei diete de eliminare, mai ales atunci când aceasta este auto-prescrisă de pacient pe baza unor temeri nefondate sau rezultă dintr-o confuzie frecventă între o alergie alimentară imunologică și o simplă intoleranță non-imună, prezintă riscuri clinice majore. Impactul negativ generat de restricțiile dietetice necontrolate este profund asimetric și diferă radical între perioada pediatrică și vârsta adultă:

Impactul pediatric: La sugari și copii, cerințele energetice și de micronutrienți raportate la kilogramul corp sunt la nivelul maxim fiziologic pentru a susține diviziunea celulară accelerată, procesele de creștere armonioasă și neurodezvoltarea cognitivă. Eliminarea abuzivă sau nejustificată a unor alimente de bază din dieta copilului (cum ar fi laptele de vacă, recunoscut drept principalul furnizor accesibil de calciu, riboflavină și vitamina D în dieta occidentală modernă) duce rapid la falimentul creșterii, cunoscut sub termenul de *stunting*, la apariția rahitismului carențial și la întârzieri majore în dezvoltarea neuropsihică. În cazul unor patologii specifice cum este proctocolita alergică indusă de proteinele alimentare (FPIAP), managementul nutrițional modern recomandă cu tărie prioritizarea celei mai puțin restrictive opțiuni terapeutice – cum ar fi simpla excludere temporară a lactatelor din dieta mamei în cazul sugarilor alăptați exclusiv la sân sau utilizarea pe termen scurt a unor formule de lapte extensiv hidrolizate – aplicând această măsură restrictivă doar în cazurile ferm certificate clinic. Dovezile clinice recente susțin cu fermitate reintroducerea timpurie a alimentului în cauză imediat ce episodul de colită s-a rezolvat, evitând menținerea unor diete restrictive prelungite care nu își mai au rostul fiziologic și protejând în același timp alăptarea exclusivă alături de starea trofică generală a sugarului. Ghidurile pediatrice actuale subliniază că managementul nutrițional nu trebuie să se bazeze pe excluderi cronice care pot compromite creșterea armonioasă, ci pe o strategie dinamică, permanent adaptată de reevaluare a pragului de toleranță.

Impactul la adulți: Deși pacienții adulți au depășit perioada de creștere staturală, excluderea pe termen lung a unor grupe alimentare întregi induce carențe nutriționale cronice cu un debut insidios și efecte sistemice devastatoare pe termen lung. De exemplu, evitarea totală a produselor lactate și a peștelui, în lipsa unei substituții dietetice corecte, accelerează pierderea densității minerale osoase. Această carență amplifică considerabil riscul de osteopenie și osteoporoză precoce, fiind un pericol major în special pentru femeile aflate în premenopauză și menopauză. De asemenea, dietele extrem de restrictive, adoptate adesea din teama irațională a unui șoc anafilactic accidental, conduc la o reducere generală severă a aportului caloric global și a cantității de proteine ingerate, favorizând instalarea sarcopeniei (pierderea accelerată a masei și forței musculare) și a malnutriției cronice proteino-calorice la pacienții vârstnici.

3.6.2. Navigarea socială și calitatea vieții: Rolul dieteticianului în viața de zi cu zi

Alergiile alimentare sunt asociate în mod direct cu o povară psihosocială masivă, generând niveluri clinice ridicate de anxietate legată de alimente (*food-related anxiety*). Intervenția unui dietetician specializat și cu experiență depășește cu mult simpla concepere teoretică a unor planuri de meniu; ea presupune echiparea efectivă a pacientului cu instrumentele practice necesare pentru auto-îngrijire sigură și o navigare socială lipsită de panică.

Pentru populația pediatrică, dieteticianul colaborează activ la crearea unor planuri individualizate de siguranță aplicabile în școli și grădinițe, prevenind cu eficiență expunerile accidentale în mediile colective. Pentru pacientul adult, provocările cotidiene sunt mult mai nuanțate și complexe: decodarea corectă a etichetelor nutriționale confuze (cum sunt mențiunile de tipul „poate conține urme de...”), gestionarea în siguranță a maselor luate la restaurant, participarea la evenimente sociale majore sau adaptarea în timpul călătoriilor de afaceri. O consiliere nutrițională corectă și empatică ajută pacientul adult să înlocuiască frica paralizantă de a mânca cu un management alimentar proactiv, îmbunătățind considerabil calitatea generală a vieții.

Evaluarea modernă a pacientului cu alergii alimentare nu trebuie să se rezume exclusiv la monitorizarea manifestărilor fizice sau cutanate, ci trebuie să includă obligatoriu măsurarea standardizată a calității vieții legată de sănătate (*HRQoL*). Studiile epidemiologice internaționale subliniază că anxietatea severă, teama constantă a unei reacții accidentale și povara psihosocială afectează profund atât copiii, cât și adulții, generând profiluri distincte de risc în care severitatea clinică se împletește strâns cu impactul emoțional. Din acest motiv, intervenția dietetică și consilierea psihologică trebuie corelate îndeaproape pentru a reduce hipervigilența restrictivă și pentru a sprijini o reintegrare socială sigură.

Intervenția dietetică modernă în alergiile alimentare a evoluat substanțial de la simpla prescriere rigidă a unor diete de eliminare către un parteneriat clinic activ, bazat pe colaborare strânsă între dietetician și pacient. Rolul complex al dieteticianului include acum ghidarea metodică pentru citirea și interpretarea corectă a etichetelor complexe, dezvoltarea de strategii practice pentru prevenirea expunerilor accidentale în diverse medii sociale (restaurante, cantine, călătorii) și monitorizarea continuă, biologică și antropometrică, a stării nutriționale. Toate aceste aspecte sunt absolut esențiale pentru reducerea anxietății legate de alimentație și pentru optimizarea calității vieții percepute de către pacient.

3.6.3. Nutrienți cu potențial imunomodulator: Vitamine, minerale și reglarea inflamației

Cercetările medicale recente au demonstrat fără echivoc că nutrienții nu reprezintă doar un simplu „combustibil" metabolic celular, ci acționează ca veritabile semnale biochimice capabile să regleze direct și fin căile biochimice ale inflamației alergice. Componentele alimentare alese corespunzător pot suprima activitatea căilor specifice de „inflamație de tip 2" și pot modula considerabil severitatea manifestărilor alergice:

Vitamina D: Prezintă receptori specifici (VDR) pe suprafața majorității celulelor imune. Nivelurile serice optime și adecvate de vitamina D promovează expansiunea și eficiența celulelor T reglatoare (Treg) și inhibă maturarea fenotipică a celulelor dendritice care altfel ar stimula axa pro-inflamatoare Th2. Deficitul cronic de vitamina D la adulți este puternic corelat în studii cu exacerbarea simptomelor alergice cutanate, respiratorii și astmatice.

Vitaminele A și E: Acționează ca antioxidanți moleculari puternici la nivelul barierelor mucozale. Acidul retinoic, principalul metabolit biologic activ al vitaminei A, este esențial pentru procesul de „homing" (migrarea direcționată) a limfocitelor imune către mucoasa intestinală și pentru inducerea eficientă a toleranței orale depline.

Mineralele esențiale (Zinc, Fier, Seleniu): Zincul și seleniul reprezintă co-factori indispensabili pentru funcționarea optimă a enzimelor antioxidante endogene. Suplimentarea țintită a acestor oligoelemente a demonstrat în studii o eficacitate remarcabilă în reducerea degranulării mastocitare și a stărilor de hiperreactivitate la nivelul mucoaselor în diverse afecțiuni alergice.

3.6.4. Modele alimentare și terapie: Abordarea antiinflamatoare integrată

O adevărată schimbare de paradigmă în managementul modern al alergiilor alimentare este marcată de tranziția de la abordarea strict pasivă (bazată exclusiv pe evitarea forțată a alergenului) la o abordare metabolică activă: utilizarea deliberată a unor modele alimentare cu efect antiinflamator demonstrat clinic pentru a modula favorabil răspunsul imun al organismului.

Literatura de specialitate actuală subliniază eficacitatea deosebită a dietelor bazate în principal pe alimente vegetale (*plant-based diets*) și a celor bogate în fitochimice bioactive, cum este prototipul clasic al dietei mediteraneene. Aceste modele nutriționale se remarcă printr-un conținut excepțional de ridicat de fibre prebiotice

fermentabile și flavonoide protectoare. În lumenul intestinal, fibrele alimentare sunt fermentate de către speciile microbiene comensale, generând cantități importante de acizi grași cu lanț scurt (SCFA), în special butirat, acetat și propionat. Acizi grași precum butiratul traversează cu ușurință epiteliul intestinal, se leagă de receptori specifici cu cuplare de proteină G (cum este GPR43) localizați pe suprafața celulelor imune, și suprimă activ transcripția genică a citokinelor pro-inflamatorii.

La pacienții adulți, implementarea controlată a unei diete de tip plant-based aduce un dublu beneficiu terapeutic extraordinar: pe lângă reducerea marcată a inflamației sistemice de fond asociate bolilor alergice, această abordare contribuie simultan și la managementul eficient al comorbidităților cronice extrem de frecvente la această vârstă, cum sunt bolile cardiovasculare, obezitatea viscerală și sindromul metabolic. Astfel, nutriția clinică încetează să mai fie un set de interdicții și devine o terapie integrată a întregului organism.

Pe lângă acest efect sistemic general antiinflamator, strategiile nutriționale bazate pe fibre fermentabile și aportul constant de alimente bogate în polifenoli contribuie direct la protejarea și menținerea integrității structurale a joncțiunilor strânse (*tight junctions*) dintre enterocite. Prin stimularea intensă a producției locale de butirat mediată de microbiom, se asigură o barieră epitelială optimă și selectivă, care previne eficient translocarea inadecvată a antigenelor alimentare macromoleculare și reduce considerabil riscul de apariție a unei sensibilizări secundare la pacienții adulți.

3.6.5. Legislația etichetării alimentare (Regulamentul UE nr. 1169/2011) și identificarea alergenilor ascunși

În practica profesională a unui dietetician, înțelegerea cadrului legislativ și a normelor de etichetare reprezintă o competență obligatorie. Conform Regulamentului (UE) nr. 1169/2011 privind informarea consumatorilor cu privire la produsele alimentare, operatorii din industria alimentară au obligația legală strictă de a evidenția vizibil pe etichetă prezența celor **14 grupe de substanțe sau produse care cauzează alergii sau intoleranțe**. Această listă europeană standardizată include: cereale care conțin gluten, crustacee, ouă, pește, arahide, soia, lapte (inclusiv lactoză), fructe cu coajă lemnoasă (nuci), țelină, muștar, semințe de susan, dioxid de sulf și sulfiți în concentrații de peste 10 mg/kg, lupin și moluște.

Pentru dietetician și pacient, decodarea etichetelor depășește simpla lectură a listei de ingrediente. O provocare majoră o constituie

gestionarea mențiunilor preventive de pe etichetă, cunoscute sub denumirea de etichetare precautionary (de exemplu, formulări de tipul „poate conține urme de...” sau „fabricat într-o unitate care procesează și...”). Aceste avertismente nu reprezintă o opțiune comercială arbitrară a producătorului, ci reflectă riscul real de contaminare încrucișată neintenționată pe parcursul liniilor de producție industriale (shared equipment). Dieteticianul trebuie să educe pacientul să nu ignore aceste mențiuni în cazurile de hipersensibilitate severă, deoarece chiar și urmele microscopice de alergen transferate accidental pot declanșa un șoc anafilactic letal. De asemenea, o atenție deosebită trebuie acordată „alergenilor ascunși” – acele ingrediente tehnologice sau aditivi (cum sunt cazeinații utilizați ca stabilizatori în mezeluri, lecitina de soia în produse de patiserie sau lizozimul din ou utilizat la maturarea unor brânzeturi) care se ascund sub denumiri chimice sau generice, necesitând o vigilență clinică extrem de fină din partea specialistului în nutriție.

3.6.6. Tehnologia culinară aplicată și substituția sigură în dietele de excludere

Atunci când un pacient este diagnosticat cu o alergie alimentară care impune eliminarea unor alimente fundamentale, intervenția dietetică nu se rezumă doar la o listă de interdicții, ci trebuie să ofere soluții culinare și tehnologice alternative viitoare. Provocarea majore în bucătăria terapeutică constă în menținerea calității nutriționale, a densității proteice și a texturii senzoriale a preparatelor în absența unor alergeni structurali esențiali.

Înlocuirea ouălor în aluaturi și preparate culinare: În structura foietajelor, a checurilor sau a produselor de panificație, oul îndeplinește multiple roluri tehnologice: agent de legare (coeziv), agent de frăgezire, emulgator (datorită lecitinei din gălbenuș) și agent de afânare. În funcție de preparat, oul poate fi substituit cu succes prin agenți de legare vegetali: piureul de banană coptă sau sosul de mere (care aduc umiditate și legătură în prăjituri), semințele de in sau de chia măcinate și hidratate în apă (care formează o mucilagiu cu proprietăți reologice asemănătoare albușului), amidonul de porumb sau tapioca amestecate cu agenți de creștere, sau făina de năut, care asigură atât textură, cât și un aport suplimentar de proteine vegetale.

Substituția laptelui și a derivatelor proteice (cazeina și lactoserul): În preparatele culinare care necesită sosuri, creme sau aluaturi, excluderea cazeinei și a proteinelor serice impune utilizarea băuturilor vegetale fortifiate (cu calciu și vitamina D – de exemplu,

laptele de migdale, ovăz sau soia), având grijă ca valoarea proteică să fie compensată în alte mese ale zilei. Pentru obținerea texturilor cremoase sau a efectului de gratinare (în lipsa brânzeturilor), se utilizează pastele din nuci caju hidratate și mixate fin, fulgii de drojdie inactivă (care oferă o aromă bogată de tip umami/brânzoasă) sau amidonul modificat vegetal. Rolul dieteticianului este de a se asigura că aceste substituții culinare nu doar imită produsul original, ci mențin un echilibru macronutrițional optim, prevenind carențele secundare.

3.7. IMPLICAȚIILE PSIHO-SOCIALE ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENTULUI CU ALERGII ALIMENTARE

Dincolo de manifestările fiziopatologice, biochimice și clinice immediate, diagnosticarea unei alergii alimentare declanșează o kaskadă profundă de repercusiuni psiho-sociale care afectează întreaga dinamică a vieții de zi cu zi, atât pentru pacient, cât și pentru membrii familiei sale. Povara emoțională a bolii este adesea subestimată în mediul medical convențional, deși ea reprezintă un factor determinant major în aderența la tratament și în succesul pe termen lung al intervenției dietetice.

3.7.1. Anxietatea legată de alimente (*Food-related anxiety*) și fobiile alimentare specifice

Teama constantă, omniprezentă de o expunere accidentală la alergenul declanșator generează la pacienți, în special la adolescenți și la părinții copiilor alergici, stări cronice de anxietate severă și hipervigilență patologică. Această stare de alertă continuă transformă actul alimentar – un proces biologic esențial și generator de plăcere – într-o sursă permanentă de stres și amenințare la adresa integrității fizice. Pacienții dezvoltă frecvent comportamente de evitare extremă, refuzând să consume alimente preparate în afara propriului domiciliu, să mănânce la cantine, restaurante sau la evenimente sociale. Această hipervigilență nu afectează doar starea de spirit, ci poate declanșa tulburări de comportament alimentar, restrângând drastic aportul caloric global și diversitatea nutrițională, ceea ce amplifică riscul de carențe subclinice.

3.7.2. Izolarea socială, stigmatizarea și dinamica relațională

Alergiile alimentare pot deveni un motiv serios de izolare socială și marginalizare, în special în mediul școlar, universitar sau la locul de muncă. Copiii mici se confruntă adesea cu dificultăți de integrare în colectivitate, fiind excluși de la activitățile care implică mese comune, zile de naștere sau serbări, din cauza riscului de contaminare. În rândul adolescenților și tinerilor adulți, presiunea grupului de egali (*peer pressure*) și dorința de a nu ieși în evidență determină uneori comportamente riscante, cum ar fi omiterea purtării autoinjectorului de epinefrină sau asumarea unor riscuri culinare la petreceri pentru a evita stigmatizarea. Relațiile de cuplu și viața socială activă sunt, de asemenea, influențate: teama de a interacționa intim cu o persoană care a consumat recent un aliment alergen (de exemplu, arahide) generează anxietate suplimentară și necesită o comunicare deschisă, bazată pe un nivel ridicat de educație sanitară a partenerilor.

3.7.3. Povara economică și costurile ascunse ale managementului alergic

Un alt aspect profund invalidant este impactul financiar direct și indirect asociat diagnosticării și gestionării pe termen lung a alergiilor alimentare. Achiziționarea produselor alimentare certificate ca fiind „fără alergeni” (*free-from*) presupune costuri considerabil mai mari comparativ cu alimentele convenționale, generând o presiune financiară constantă asupra bugetului familiei. La aceste costuri curente se adaugă cheltuielile majore legate de consultațiile de specialitate periodice, diagnosticarea moleculară avansată (CRD), investigațiile clinice complexe (cum ar fi provocările orale controlate) și achiziționarea periodică a dispozitivelor de urgență, cum sunt autoinjectoarele cu adrenalină, care au o valabilitate limitată în timp și necesită înlocuire constantă, adesea fără a beneficia de o rambursare completă din partea sistemelor publice de sănătate.

3.8. MANAGEMENTUL PERIOPERATOR, DE URGENȚĂ ȘI ANAFILAXIA ACUTĂ

Anafilaxia severă reprezintă cea mai temută urgență medicală majoră declanșată de o alergie alimentară, având potențial letal în absența unei recunoașteri imediate și a unei intervenții terapeutice prompte. De asemenea, managementul pacienților cu antecedente

anafilatice care necesită intervenții chirurgicale sau proceduri anestezice impune protocoale de siguranță de o rigurozitate extremă.

3.8.1. Protocolul clinic de management al anafilaxiei acute

Recunoașterea rapidă a semnelor și simptomelor clinice ale anafilaxiei este critică: afectarea cutanată rapidă (urticarie generalizată, angioedem) este adesea însoțită de detresă respiratorie acută (bronhospasm, edem laringian, stridor) și de colaps cardiovascular (hipotensiune arterială severă, tahicardie, amețeli sau pierderea cunoștinței). Algoritmul terapeutic de urgență presupune:

Administrarea imediată a epinefrinei (adrenalinei): Reprezintă prima linie absolută de tratament și nu trebuie întârziată. Se administrează intramuscular în fața anterolaterală a coapsei (doza standard de 0,01 mg/kg corp, până la maximum 0,5 mg la adult). Aceasta acționează rapid ca vasoconstrictor și bronhodilatator, blocând degranularea mastocitară suplimentară.

Poziționarea corectă a pacientului: Pacientul trebuie așezat în decubit dorsal cu membrele inferioare ridicate (poziția Trendelenburg modificată) pentru a optimiza întoarcerea venoasă și debitul cardiac. Dacă pacientul prezintă vărsături active sau detresă respiratorie severă marcată, se poate adopta poziția laterală de siguranță sau o poziție semi-șezândă, evitând ridicarea bruscă în picioare, care poate precipita un colaps vascular fatal.

Măsuri de suport respirator și circulator: Administrarea de oxigen suplimentar pe mască facială cu flux ridicat, montarea unei linii venoase periferice pentru administrarea de soluții cristaloide izotone (ser fiziologic) în caz de hipotensiune refractară, precum și utilizarea secundară de antihistaminice H1/H2 și corticosteroizi sistemici ca terapie adjuvantă pentru prevenirea reacțiilor bifazice.

3.8.2. Alergiile alimentare în context chirurgical și anestezic

În mediul perioperator, pacienții cu alergii alimentare cunoscute prezintă un risc major de expunere accidentală la alergeni ascunși, conținuți în medicamentele administrate intraoperator, soluțiile de perfuzie, emulsiile lipidice nutritive, produsele dezinfectante sau materialele sanitare. O atenție deosebită trebuie acordată reactivităților încrucișate periculoase, cum este cea clasică dintre latexul utilizat în mănușile medicale și anumite fructe (sindromul latex-fructe, asociat cu banana, avocado, kiwi sau castana). Evaluarea preoperatorie detaliată, realizată de o echipă multidisciplinară formată

din medicul alergolog, anestezist și chirurg, este obligatorie pentru stabilirea unui plan anesteziologic complet sigur, incluzând evitarea strictă a substanțelor incriminate și pregătirea prealabilă a medicației de urgență în sala de operație.

3.9. ALERGIILE ALIMENTARE OCUPAȚIONALE ȘI INDUSTRIALE

Alergiile alimentare nu se manifestă exclusiv prin ingestia directă a alimentelor în mediu domestic; ele reprezintă o problemă importantă și în medicina muncii, manifestându-se sub formă de patologii ocupaționale în rândul lucrătorilor din industria agroalimentară, panificație și procesare industrială.

3.9.1. Sensibilizarea respiratorie și cutanată la locul de muncă

Expunerea profesională zilnică și prelungită la aerosoli, pulberi fine sau particule organice suspendate în aer favorizează sensibilizarea imunologică primară pe cale respiratorie sau cutanată. Un exemplu clasic este reprezentat de industria panificației, unde inhalarea cronică a prafului de făină de grâu, secară sau a enzimelor adăugate ca amelioratori (cum este α-amilaza fungică sau bacteriană) declanșează sindromul cunoscut sub denumirea de „astmul brutarului”, caracterizat prin rinită profesională, conjunctivită și bronhospasm sever. De asemenea, lucrătorii din fabricile de procesare a peștelui, a crustaceelor, a laptelui praf sau a derivatilor de soia prezintă un risc ridicat de a dezvolta dermatite de contact iritative și alergice, urticarie de contact sau astm bronșic ocupațional mediat IgE, generat de inhalarea proteinelor denaturate din procesul de producție industrială.

3.9.2. Măsuri de protecție a muncii și profilaxie secundară

Managementul și prevenirea alergiilor alimentare ocupaționale impun implementarea unor măsuri stricte de igienă industrială și medicina muncii:

Optimizarea ventilației industriale: Instalarea unor sisteme performante de extracție locală și generală a aerului pentru a reduce la minimum concentrația de pulberi și aerosoli alergeni din zonele de producție.

Utilizarea echipamentului individual de protecție (EIP): Dotarea obligatorie a personalului cu măști de protecție respiratorie cu

eficiență ridicată (de tip FFP2/FFP3), ochelari de protecție și mănuși adecvate pentru a preveni atât inhalarea, cât și contactul cutanat direct.

Monitorizarea medicală periodică: Efectuarea unor examene medicale de bilanț la angajare și controale periodice anuale, incluzând chestionare respiratorii, spirometrie și, la nevoie, teste cutanate sau dozarea IgE specifice, pentru depistarea precoce a primelor semne de sensibilizare și retragerea la timp a lucratorului din mediul expus înainte de instalarea unor sechele respiratorii ireversibile.

3.10. VIITORUL TEHNOLOGIC ȘI BIOTEHNOLOGIC ÎN ALERGOLOGIA ALIMENTARĂ

Odată cu progresele majore înregistrate în biologia moleculară, ingineria genetică și biotehnologiile alimentare, orizontul terapeutic și profilactic în managementul alergiilor alimentare se extinde dincolo de metodele clasice de evitare și desensibilizare, deschizând calea către soluții radicale de modificare a matricilor alergenice.

3.10.1. Alimente modificate prin biotehnologii și inginerie proteică

Utilizarea tehnicilor avansate de editare genomică, cum este sistemul revoluționar CRISPR-Cas9, permite în prezent cercetătorilor să intervină direct asupra genelor responsabili de sinteza principalelor proteine alergenice din culturile alimentare de bază (cum sunt arahidele, soia sau laptele). Prin inactivarea sau modificarea direcționată a secvențelor genice care codifică epitopii responsabili de legarea anticorpilor IgE, se pot obține soiuri vegetale sau animale modificate care produc cantități neglijabile sau nule de proteine alergene, menținând în același timp profilul nutrițional intact. Aceste materii prime hipoalergenice modificate biotehnologic reprezintă o promisiune extraordinară pentru viitorul industriei alimentare, eliminând riscul de expunere accidentală pentru populațiile cu risc sever.

3.10.2. Vaccinurile hipoalergenice recombinante de nouă generație

O altă direcție de frontieră în imunoterapia modernă o constituie dezvoltarea de vaccinuri bazate pe peptide recombinante inginerizate sau pe platforme de ADN/ARN. Aceste vaccinuri de sinteză sunt concepute în așa fel încât să păstreze capacitatea de a stimula celulele

T reglatoare (Treg) și de a induce toleranța imunologică pe termen lung, dar să prezinte o capacitate de legare a anticorpilor IgE redusă sau absentă. Prin eliminarea riscului de degranulare masivă a mastocitelor în timpul administrării, aceste noi strategii vaccinale permit o creștere sigură și rapidă a dozelor terapeutice, transformând imunoterapia dintr-un proces lung și riscant într-o intervenție medicală standardizată, extrem de eficientă și lipsită de efecte secundare sistemice majore.

3.11. DIRECȚII VIITOARE, TERAPII ȘI CONCLUZII

Trecerea de la o abordare pasivă – bazată exclusiv pe evitarea strictă, rigidă și adesea marcată de o anxietate severă a alergenilor – la o intervenție medicală activă, imunomodulatoare și profund personalizată, reprezintă adevărata schimbare de paradigmă (*paradigm shift*) în alergologia și nutriția clinică contemporană. În timp ce medicina de precizie oferă noi molecule biologice de sinteză, nutriția clinică rămâne puntea esențială și indispensabilă dintre înțelegerea fiziopatologiei și viața cotidiană, plină de provocări, a pacientului.

3.11.1. Imunoterapia (OIT, EPIT, SLIT): Analiza comparativă a succesului terapiilor de desensibilizare

Tratamentul modern al alergiilor alimentare se află într-o plină și accelerată revoluție terapeutică. Imunoterapia alimentară – administrată pe cale orală (OIT), sublinguală (SLIT) sau epicutanată (EPIT) – își propune ca obiectiv fundamental desensibilizarea treptată a pacientului prin administrarea unor doze controlate, progresiv crescătoare și micro-dozate din alimentul declanșator incriminat.

Succesul clinic și profilul de siguranță al acestor terapii avansate diferă însă dramatic în funcție de grupele de vârstă:

În populația pediatrică: Imunoterapia orală (OIT) a demonstrat cele mai înalte rate de succes în obținerea așa-numitei „stări de nereactivitate susținută” (*sustained unresponsiveness*), un fenomen favorizat în mod direct de plasticitatea imunologică crescută caracteristică vârstei copilăriei. Copiii mici pot fi reprogramați imunologic mult mai eficient pentru a tolera doze fiziologice normale de alergen. Deși imunoterapia convențională cu doze mari a reprezentat inițial o opțiune promițătoare, adoptarea sa pe scară largă a fost puternic limitată de motive de siguranță și de ratele ridicate de reacții adverse severe. Din acest motiv, cercetările clinice actuale se

concentrează pe protocoalele inovatoare de imunoterapie orală cu doze mici (*low-dose OIT*), care mențin o eficacitate terapeutică excelentă reducând substanțial riscurile asociate. Studiile clinice recente demonstrează că *low-dose OIT* facilitează obținerea nereactivității susținute cu rate de succes remarcabile: între 33% și 50% pentru alergiile la lapte de vacă, urcând până la 71% pentru alergia la ou, între 25% și 37,5% pentru grâu și între 33% și 74% în cazul alergiilor la arahide. Mai mult, urmărirea pe termen lung a acestor copii, pe perioade de până la 6 ani, a evidențiat o îmbunătățire progresivă a ratelor de menținere a toleranței pe termen lung și o scădere concomitentă a evenimentelor adverse, confirmând durabilitatea excelentă a protocoalelor cu doze mici.

În populația adultă: Răspunsul biologic la OIT este considerabil mai modest, iar incidența efectelor secundare (cum ar fi eozinofilia gastrointestinală sau episoadele de anafilaxie accidentală în timpul tratamentului) este net superioară. Din acest considerent clinic, la pacienții adulți, obiectivul realist al imunoterapiei nu este obținerea unei „vindecări complete", ci creșterea semnificativă a pragului de toleranță (*raise the threshold*), astfel încât să fie prevenite reacțiile severe sau amenințătoare de viață la contaminări încrucișate accidentale în mediu.

O inovație majoră în acest peisaj terapeutic o reprezintă utilizarea terapiilor biologice bazate pe anticorpi monoclonali. Administrarea agenților anti-IgE (cum este Omalizumab) sau a blocanților direcți ai citokinelor specifice axei Th2 (cum este Dupilumab, care blochează receptorii pentru IL-4 și IL-13), fie ca monoterapie, fie ca terapie adjuvantă asociată OIT, protejează eficient pacienții cu alergii severe multiple împotriva reacțiilor anafilactice accidentale, crescând exponențial siguranța intervențiilor clinice.

În efortul de a depăși limitele impuse de dietele restrictive clasice și de reacțiile adverse din timpul imunoterapiei, cercetările recente din literatura de specialitate subliniază importanța covârșitoare a tehnologiilor moderne de procesare a alimentelor. Metode avansate precum hidroliza enzimatică controlată, tratamentele termice non-termice, tehnologia cu plasmă rece sau fermentarea bacteriană direcționată sunt capabile să modifice radical structura tridimensională a epitopilor alergenici. Prin denaturarea sau scindarea secvențelor proteice responsabile de legarea anticorpilor IgE specifici, aceste biotehnologii reușesc să scadă considerabil alergenicitatea intrinsecă a alimentelor de bază (cum ar fi laptele, oul sau produsele din grâu). Pentru practica nutrițională, aceste inovații deschid calea spre dezvoltarea unor matrici alimentare hipoalergenice personalizate, care

pot fi integrate în siguranță în fazele incipiente ale diversificării sau în protocoalele de reintroducere treptată, facilitând obținerea toleranței orale fără a declanșa cascade inflamatoare sistemice.

Un factor critic pentru implementarea cu succes a acestor inovații terapeutice, în special a protocoalelor delicate de *low-dose OIT*, îl reprezintă selecția extrem de riguroasă a pacienților. Aceasta trebuie să se bazeze pe vârstă, pe stratificarea metodică a riscului și pe particularitățile clinice individuale. În acest context, integrarea agenților biologici ca terapie adjuvantă este recomandată în mod deosebit pentru pacienții încadrați într-un profil de risc sever. O direcție terapeutică de frontieră intens susținută de protocoalele clinice actuale o reprezintă utilizarea sinergică a terapiei biologice bazate pe anticorpi monoclonali ca mijloc de pregătire și protejare a terenului imunologic înainte și în timpul imunoterapiei orale. Blocarea țintită a axei IgE sau a citokinelor efectoare ale inflamației de tip 2 reduce dramatic pragul de reactivitate al mastocitelor și bazofilelor, creând o fereastră de siguranță terapeutică în care dozele crescătoare de alergen pot fi tolerate fără riscul unor șocuri anafilactice severe. Din perspectivă nutrițională și clinică, această dublă abordare deschide noi orizonturi pentru pacienții cu sensibilizări multiple și severitate ridicată, transformând alergii altfel considerate imprevizibile într-o eventuală stare controlabilă de nereactivitate susținută pe termen lung.Această abordare terapeutică integrată are potențialul uriaș de a optimiza rezultatele desensibilizării și de a minimiza riscurile, oferind o opțiune mult mai sigură pentru cazurile de alergii alimentare persistente.

În managementul nutrițional modern al alergiilor mediate IgE (cum este cea la ou), o arie de maxim interes o constituie utilizarea treptată a „scărilor alimentare” (*food ladders*), care presupun o progresie pas cu pas de la alimente puternic tratate termic (extensiv coapte, unde epitopii conformationali sunt denaturați) către cele puțin încălzite sau crude. Deoarece tratamentul termic scade considerabil alergenicitatea proteinelor, introducerea unor rețete standardizate – validate prin cuantificarea precisă a componentelor alergenice (ovalbumină, ovomucoid sau proteina totală) – oferă o opțiune sigură și extrem de eficientă pentru creșterea progresivă a pragului de toleranță și diversificarea dietei pediatrice.

În ceea ce privește managementul terapeutic al alergiei stabilite la arahide, ghidurile clinice actuale subliniază că, pe lângă evitarea strictă a alergenului și instruirea riguroasă a pacientului pentru utilizarea promptă a autoinjectorului de epinefrină în caz de anafilaxie, imunoterapia orală reprezintă o opțiune validată pentru creșterea pragului de toleranță. Cu toate acestea, selecția pacienților trebuie să

rămână extrem de atentă, cântărind cu precizie beneficiile clinice ale desensibilizării față de riscul efectelor adverse gastrointestinale sau sistemice pe parcursul protocolului.

Pentru sindromul de alergie la polen (*Pollen Food Allergy Syndrome – PFS*) asociat consumului de mere și a altor alimente încrucișate mediate imun prin proteina Bet v 1, studiile clinice recente de faza II/III demonstrează că imunoterapia specifică bazată pe consumul structurat de mere proaspete constituie o opțiune terapeutică de o înaltă valoare promițătoare. Protocolul implică utilizarea unor soiuri selectate de mere cu conținut variat de alergeni, administrate în doze crescătoare pe o perioadă de 12 luni. Din punct de vedere imunologic și clinic, această formă de imunoterapie orală determină o toleranță consistentă și durabilă la mere, însoțită de o toleranță încrucișată amplificată semnificativ pentru alte alimente corelate cu proteina Bet v 1. Mecanismul imunologic pus în evidență include o creștere semnificativă a anticorpilor protectori specifici de tip IgG4 împotriva alergenului principal Mal d 1, o scădere marcată a nivelului de IgE specifice și a reactivității cutanate evaluate prin teste pricke, precum și apariția unei puternice activități de blocare a Mal d 1 în serul pacienților tratați.

3.11.2. Abordarea integrată: Echipa multidisciplinară și medicina personalizată

Progresele spectaculoase din domeniul diagnosticării moleculare (CRD) permit tranziția mult așteptată către o nutriție cu adevărat personalizată. În loc să recomandăm mecanic o dietă restrictivă generală și generalizată, identificarea precisă a epitopilor moleculari la care este sensibilizat un adult permite elaborarea unor recomandări dietetice extrem de specifice. De exemplu, un pacient adult sensibilizat exclusiv la proteine termolabile și instabile (cum este profilina) poate consuma în deplină siguranță alimente supuse unui proces de preparare termică adecvată, păstrându-și astfel calitatea vieții, flexibilitatea socială și diversitatea nutrițională. Viitorul managementului nutrițional și alergic nu mai poate fi conceput pe baza unor protocoale standardizate pentru populații generale, ci necesită o tranziție fermă către medicina de precizie ghidată de date multi-omice (genomică, transcriptomică, metabolomică și profilarea microbiomului). Identificarea unor biomarcatori serologici și celulari de nouă generație permite clinicianului și dieteticianului să anticipeze cu precizie nu doar riscul de apariție a unei alergii alimentare de novo la adult, ci și răspunsul individual la terapiile de desensibilizare. Prin cartografierea

profilului imunologic particular al fiecărui pacient și corelarea acestuia cu statusul barierei epiteliale și al metabolitului microbian, se pot concepe intervenții nutriționale complet individualizate, optimizând dozele de micronutrienți imunomodulatori și scăzând substanțial riscul de eșec terapeutic sau de recădere clinică.

În paralel, modularea direcționată a microbiomului intestinal devine o țintă terapeutică de prim rang în practica clinică. În locul utilizării unor probiotice generice cu eficacitate incertă, viitorul aparține unor intervenții avansate:

Simbioticelor de generație nouă: Reprezintă combinarea sinergică a unor tulpini bacteriene vii strict specifice (din genurile *Bifidobacterium* și *Lactobacillus*) cu oligozaharide sintetice sau nativa (cum sunt oligozaharidele din laptele matern – HMOs), concepute special pentru a recrea capacitatea imunologică tolerogenă a unui microbiom timpuriu sănătos.

Postbioticelor și suplimentării directe cu SCFA: Presupun administrarea directă a metaboliților bacterieni activi (cum este butiratul încapsulat cu eliberare enterică), destinați refacerii rapide a integrității barierei epiteliale intestinale compromise la pacienții adulți care suferă de sindromul de permeabilitate intestinală crescută (*leaky gut*).

3.11.3. Echipa multidisciplinară: Un model de îngrijire integrat pe tot parcursul vieții

Complexitatea copleșitoare a patologiei alergice alimentare impune depășirea barierelor rigide dintre specialitățile medicale clasice. Un management cu adevărat modern și eficient nu mai poate fi realizat în mod izolat de către un singur specialist. Modelul optim de îngrijire de-a lungul întregului ciclu de viață necesită o colaborare strânsă și continuă într-o echipă multidisciplinară complexă, alcătuită din:

Medic alergolog: Responsabil pentru stabilirea diagnosticului cert și definitiv (incluzând testarea moleculară CRD și testul de provocare orală OFC), prescrierea autoinjectorului cu adrenalină și inițierea terapiilor biologice avansate.

Medic gastroenterolog: Esențial pentru diagnosticarea diferențială fină a patologiilor mucoasei intestinale, a bolilor inflamatorii intestinale sau a esofagitei eozinofilice (EoE).

Dietetician clinic / Nutriționist: Cheia de boltă pentru evaluarea detaliată a stării nutriționale, prevenirea activă a carențelor și a malnutriției, oferirea de alternative culinare și alimentare echilibrate

și structurarea unor diete cu profil antiinflamator dovedit (cum sunt cele de tip *plant-based*).

Psiholog / Consilier: Indispensabil pentru gestionarea eficientă a anxietății severe legate de consumul de alimente și a izolării sociale, un aspect profund neglijat dar extrem de invalidant clinic, în special în rândul pacienților adulți.

3.12. CONCLUZII

Alergiile alimentare reprezintă o entitate patologică extrem de dinamică și complexă, care însoțește pacientul de la stadiul fraged de sugar până la vârsta adultă înaintată. Înțelegerea profundă a mecanismelor fiziopatologice implicate – de la determinismul epigenetic din cele 1000 de zile critice de viață, până la pierderea treptată a toleranței orale la maturitate, indusă de medicamente supresoare ale acidității gastrice, stări cronice de disbioză și factori de mediu – schimbă fundamental modul în care diagnosticăm și tratăm acești pacienți.

Managementul clinic al reacțiilor mediate IgE depinde în mod direct de severitatea manifestărilor simptomatice. Acesta se bazează pe o triadă terapeutică esențială: evitarea strictă a alergenului incriminat, educația sanitară continuă a pacientului pentru recunoașterea rapidă a semnelor precoce de alarmă și utilizarea corectă, la momentul oportun, a medicației de urgență (antihistaminice, corticosteroizi sistemici și administrarea promptă a epinefrinei in situ în cazurile de anafilaxie amenințătoare de viață).

Dieta nu trebuie privită niciodată doar ca o sursă potențială de pericole ce trebuie ținută la distanță prin eliminări drastice și arbitrare, ci dimpotrivă, drept cel mai puternic instrument de modulare imunitară și metabolică aflat la dispoziția clinicianului. Printr-o diagnosticare riguroasă și fin nuanțată, prin reducerea inflamației de tip 2 cu ajutorul nutrienților protectori (vitamine, oligoelemente esențiale, fibre prebiotice fermentabile) și printr-un ghidaj atent, continuu, asigurat de o echipă multidisciplinară coezivă, putem garanta nu doar siguranța clinică imediată a pacientului, ci și o stare optimă de sănătate și o calitate superioară a vieții pe parcursul întregii sale existențe.

Rezolvarea sau controlul pe termen lung al acestor patologii se realizează prin evitarea strictă ghidată nutrițional (indispensabilă pentru prevenirea carențelor sau a falimentului creșterii la copii), prin implementarea protocoalelor moderne de imunoterapie (cu accent deosebit pe dozele mici – *low-dose OIT*, care oferă rate excelente de

nereactivitate susținută la copii și creșterea pragului de siguranță la adulți), precum și prin integrarea inteligentă a terapiilor biologice adjuvante pentru protecția riguroasă a pacienților cu un profil de risc sever.

Glosar specific:
Anafilaxie bifazică: O formă de reacție anafilactică în care simptomele reapar după o perioadă de liniște clinică (fără reexpunere la alergen), impunând supraveghere prelungită.
Component-Resolved Diagnostics (CRD): Tehnologie de diagnostic molecular care identifică anticorpii IgE împotriva unor proteine specifice (ex. Ara h 2), permițând distingerea riscului de anafilaxie de cel de reactivitate ușoară.
FDEIA (Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis): Anafilaxie declanșată doar dacă ingerarea alergenului este urmată de efort fizic intens.
Nereactivitate susținută (Sustained Unresponsiveness): Starea în care un pacient rămâne capabil să consume alimentul alergen după ce a încetat imunoterapia, indicând o toleranță imunologică de durată.
Proteine PR-10: Familie de proteine prezente în fructe/legume, responsabile pentru sindromul de alergie orală, de obicei sensibile la căldură.
Tropomiozine: Proteine musculare stabile termic, principalele responsabile pentru alergiile severe la crustacee și moluște.

BIBLIOGRAFIE:

1. *Wong LSY, Cox A, Cianferoni A, Katelaris C, Ebo DG, Konstantinou GN, et al. Pollen food allergy syndrome—two decades apart: a follow-up AAAAI survey. J Allergy Clin Immunol Pract. 2026;14(4):830–836.e2.*
2. *Fiocchi A, Worm M, Wong GWK, Mnif T, Reed S, Hleyhel M, et al. Prevalence of IgE-mediated food allergies in children and adults: results from the multinational ASSESS FA study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2026;14(8):1849–1857.e15.*
3. *Regulamentul (UE) nr. 1169/2011 al Parlamentului European și al Consiliului din 25 octombrie 2011 privind informarea consumatorilor cu privire la produsele alimentare. Jurnalul Oficial al Uniunii Europene. 2011;L 304:18–63.*

CAPITOLUL 4
INTOLERANȚELE ALIMENTARE: MECANISME NON-IMUNE ȘI PATOLOGIE FUNCȚIONALĂ LA ADULT

Asist. univ. dr. Alexandra Herlo

4.1. CONCEPTE FUNDAMENTALE IN ARHITECTURA EPIDEMIOLOGICA

Sfera reacțiilor adverse la alimente constituie o provocare diagnostică și terapeutică majoră în practica dietetică modernă, impunând o înțelegere de finețe a interacțiunilor complexe dintre biochimia nutrițională, integritatea barierei gastrointestinale și răspunsurile sistemice ale organismului.

4.1.1. Delimitări conceptuale, nosologie și clasificare

Intoleranțele alimentare reprezintă un spectru nosologic extrem de heterogen, definit prin reacții adverse non-toxice survenite consecutiv ingestiei unui substrat alimentar, a căror trăsătură definitorie este **absența unei activări imune mediate de anticorpii IgE**. Spre deosebire de alergiile alimentare (care antrenează un răspuns imun adaptativ viguros), intoleranțele își au sorgintea în disfuncții metabolice, anomalii ale proceselor chimice intraluminale sau alterări profunde ale homeostaziei absorbției intestinale.

Din punct de vedere al taxonomiei clinice, reacțiile adverse non-toxice se stratifică în trei direcții fiziopatologice fundamentale:

- **Intoleranțe enzimatice:** Caracterizate prin deficite cantitative sau calitative ale echipamentului enzimatic de la nivelul marginii în perie a enterocitelor (ex. hipolactazia).
- **Intoleranțe farmacologice:** Generate de incapacitatea organismului de a inactiva sau metaboliza eficient anumiți compuși biologic activi prezenți în alimente (ex. aminele biogene precum histamina, tiramina).
- **Forme idiopatice sau funcționale:** O categorie complexă în care mecanismul exact rămâne parțial elucidat, implicând adesea fenomene de malabsorbție asociate cu hipersensibilitate viscerală (ex. malabsorbția oligozaharidelor, dizaharidelor, monozaharidelor și poliolilor fermentabili – FODMAP).

Din perspectivă epidemiologică extinsă, literatură de specialitate indică o prevalență covârșitoare a intoleranțelor, estimându-se că

acestea afectează până la **20% din populația generală adultă**. Prin contrast, alergiile alimentare mediate imunologic prezintă o incidență mult mai modestă, afectând exclusiv 1–2% din populația adultă și sub 10% în rândul populației pediatrice.

Pentru a contura cu acuratețe diagnosticul diferențial, este imperativă înțelegerea conceptului umbrelă de „reacție adversă la alimente", care se subîmparte în **hipersensibilitate alimentară** (ce înglobează atât intoleranțele non-imune, cât și alergiile adevărate) și **aversiunile alimentare**. Acestea din urmă reprezintă entități cu substrat psihosomatic, manifestate prin răspunsuri de respingere comportamentală, mediate frecvent printr-o condiționare pavloviană dezvoltată în urma unor episoade clinice neplăcute anterioare.

Contrastul Imunologic: Clasificarea Coombs și Gell: Pentru a decela cu precizie patologia non-imună, dieteticianul trebuie să stăpânească arhitectura reacțiilor de hipersensibilitate imună, structurată clasic în patru tipuri distincte:

- **Reacțiile de Tip I (Hipersensibilitatea imediată / anafilactică):** Declanșate de expunerea la antigene alimentare, acestea sunt mediate de anticorpii IgE care, odată fixați pe receptorii de afinitate înaltă ai mastocitelor și bazofilelor, induc la reexpunere o degranulare explozivă. Eliberarea masivă de mediatori preformați (histamină) și eicosanoizi generează un risc iminent de șoc anafilactic sistemic.
- **Reacțiile de Tip II (Citotoxice):** Presupun interacțiunea anticorpilor IgG sau IgM cu antigene situate pe suprafețele celulare. Această cascadă culminează cu liza celulară, mediată de activarea complementului sau prin citotoxicitate celulară dependentă de anticorpi (ADCC).
- **Reacțiile de Tip III (Mediate prin imunocomplexe):** Se caracterizează prin formarea de complexe antigen-anticorp circulante care, acumulându-se în exces, precipită în microcirculația tisulară, activând complementul și declanșând un răspuns inflamator endotelial sever.
- **Reacțiile de Tip IV (Hipersensibilitatea întârziată / celulară):** Spre deosebire de primele trei (mediate umoral), aceasta implică sensibilizarea limfocitelor T. Reprezintă un răspuns celular decalat temporal, mediat de furtuna de citokine proinflamatorii eliberate la nivelul țesutului țintă.

Intoleranțele alimentare se plasează **strict în afara acestui inel imunologic**. Ele evoluează pe fondul unei homeostazii imune perfect conservate, fiind dictate de deficite de transport (saturarea transportorilor membranari), epuizare enzimatică sau sensibilitate exacerbată a sistemului nervos enteric.

Tabel Comparativ: Alergii vs. Intoleranțe vs. Aversiuni Alimentare

Caracteristică Fundamentala	Alergii Alimentare (Tip I-IV)	Intoleranțe Alimentare	Aversiuni Alimentare
Mecanism Fiziopatologic	Răspuns imun celular sau umoral (IgE / non-IgE)	Substrat non-imun (enzimatic, metabolic, farmacologic)	Răspuns psihosomatic (condiționare pavloviană)
Prag Cantitativ Declansator	Extrem de redus (reacție la urme microscopice)	Variabil / Strict dependent de doză și capacitatea de metabolizare	Independent de doză (declanșat de percepția senzorială)
Severitate clinică potențială	Critică (risc vital de șoc anafilactic sistemic)	Moderată (meteorism, disconfort cronic, tulburări de tranzit)	Redusă (manifestari de respingere comportamentală)
Entități Clasice Reprezentative	Alergia la arahide, proteinele din laptele de vacă, crustacee	Intoleranța la lactoză, histamină, malabsorbția fructozei	Evitarea selectivă post-episod emetic acut

4.1.2. Prevalența și dinamica epidemiologică a intoleranțelor alimentare la vârsta adultă: O perspectivă integrativă asupra senescenței mucozale și a axei intestin-creier

La nivelul populației adulte, peisajul epidemiologic al reacțiilor adverse la alimente este marcat de o asimetrie pronunțată, intoleranțele alimentare non-imune înregistrând o prevalență care o eclipsează categoric pe cea a alergiilor alimentare clasice, mediate imunologic. Această incidență remarcabilă în rândul adulților nu reprezintă un fenomen izolat sau incidental, ci este un corolar direct și inerent al proceselor ontogenetice de senescență celulară și al declinului fiziologic progresiv al organismului. Pe măsură ce se avansează în vârstă, arhitectura microscopică și capacitatea funcțională a tractului gastrointestinal suferă modificări structurale și biochimice profunde. Se înregistrează o reducere programată genetic a transcripției și sintezei echipamentului enzimatic de la nivelul marginii în perie a enterocitelor — un exemplu clasic fiind *down-regularea* expresiei genei lactazei (LCT), care conduce la hipolactazia de tip adult. Totodată, reziliența inerentă a mucoasei intestinale în fața agresiunilor endogene și exogene se deteriorează treptat, alterându-

se calitatea stratului de mucus protector și compromițându-se integritatea joncțiunilor intercelulare strânse (*tight junctions*).

Acestui declin enzimatic și structural i se suprapune, cu efecte catalizatoare majore, expunerea cronică la stresul psihosocial caracteristic vieții adulte moderne. Hipercortizolemia prelungită indusă de stresul cronic perturbă profund homeostazia barierei epiteliale intestinale, inducând o permeabilitate paracelulară crescută — fenomen cunoscut conceptual sub denumirea de sindrom de „intestin permeabil" (*leaky gut*) —, ceea ce permite expunerea necontrolată a sistemului imunitar enteric la antigene alimentare și produși de metabolism bacterian. Mai mult, frecvența ridicată a afecțiunilor gastrice cronice, cum ar fi gastritele atrofice, infecțiile persistente cu *Helicobacter pylori* sau utilizarea pe termen lung a inhibitorilor de pompă de protoni, alterează bariera acidă primară a stomacului și modifică pH-ul duodenal, condiții care precipită instalarea sindromului de suprapopulare bacteriană (SIBO) și favorizează emergența unui spectru larg de simptome digestive funcționale.

Pentru a cuantifica cu rigoare științifică impactul multidimensional al acestor sindroame de hipersensibilitate alimentară asupra calității vieții, cercetarea medicală și practica clinică modernă au depășit simpla evaluare a simptomatologiei somatice, integrând instrumente psihometrice standardizate și validate la nivel internațional. Printre cele mai elocvente astfel de instrumente de măsurare se numără Chestionarul de Stres Perceput (PSQ – *Perceived Stress Questionnaire*), care evaluează supraîncărcarea alostatică și capacitatea individului de a face față tensiunilor cotidiene, și Scala de Evaluare a Oboselii (FAS – *Fatigue Assessment Scale*), un instrument esențial pentru decelarea epuizării fizice și mentale cronice.

Datele clinice obținute prin aplicarea acestor scale relevă diferențieri semnificative și nuanțate în funcție de fenotipul diagnostic precis al fiecărui pacient. Astfel, s-a demonstrat că pacienții diagnosticați cu alergii alimentare adevărate trăiesc într-o stare de hipervigilență perpetuă — o anxietate anticipatorie generată de fobia expunerii accidentale la alergeni și de riscul inerent de anafilaxie —, motiv pentru care prezintă scoruri de stres psihologic și de oboseală considerabil mai ridicate în comparație cu indivizii care suferă exclusiv de intoleranțe alimentare izolate. Deși intoleranțele generează un disconfort cronic și frustrant, absența riscului vital imediat le conferă o povară psihologică ușor atenuată.

Cu toate acestea, cele mai severe niveluri de alterare a calității vieții, caracterizate prin scoruri maxime pe scalele PSQ și FAS, sunt înregistrate în mod constant în rândul pacienților care prezintă patologii

mixte — o suprapunere morbidă între alergii IgE-mediate și multiple intoleranțe enzimatice sau farmacologice. În cazul acestor pacienți, restricțiile dietetice drastice, malnutriția subclinică și starea proinflamatorie sistemică de grad jos (*low-grade inflammation*) se cumulează sinergic. Aceste manifestări gastrointestinale și psihologice nu operează în vid, ci sunt corelate direct cu propagarea semnalelor inflamatorii de-a lungul axei intestin-creier, generând o pleiadă de simptome neuro-cognitive conexe cu potențial sever de invalidare. Printre acestea, cele mai notabile și debilitante rămân tulburările arhitecturii somnului — induse adesea de meteorismul nocturn și de alterarea metabolismului triptofanului și serotoninei la nivel enteric — și deficitele marcate de concentrare sau de memorie pe termen scurt, resimțite adesea de pacienți sub forma „ceții cerebrale” (*brain fog*), care subminează profund capacitatea de funcționare socio-profesională a adultului afectat.

Tip Intoleranță	**Vârsta predominantă**	**Factor de risc principal**	**Vector alimentar principal**
Lactoză	Adulți (>10 ani)	Genetica/Etnia	Lactate proaspete
Histamină	20 - 45 ani	Stil alimentar (fermentate)	Vin, brânzeturi maturate
Gluten (NCGS)	20 - 50 ani	Dieta „Western”	Grâu modern
FODMAP	20 - 40 ani	Stres/Microbiom alterat	Legume, fructe, cereale

4.1.3. Povara diagnosticelor auto-raportate și dimensiunea psihosomatică

În peisajul medical contemporan, dominat de fluxul informațional digital, ne confruntăm cu un fenomen iatrogen alarmant: supradiagnosticarea masivă pe baza diagnosticelor auto-raportate. Așa cum evidențiază analizele recente publicate de Gargano și colaboratorii (2021), excluderea arbitrară a unor grupe alimentare întregi, fundamentată exclusiv pe pseudo-diagnostice online sau pe teste de intoleranță nevalidate științific (ex. testarea IgG4 specifice pentru alimente), expune pacientul unor riscuri clinice inacceptabile. Adoptarea unor regimuri restrictive drastice induce rapid carențe micronutriționale severe, sarcopenie și o deteriorare marcată a calității vieții.

Impactul Psihosomatic Invizibil: Patologia funcțională digestivă nu se rezumă doar la manifestări gastrointestinale; ea poartă o povară psihologică invalidantă. Evaluările clinice bazate pe instrumente psihometrice validate, precum **Chestionarul de Stres Perceput (PSQ)** și **Scala de Evaluare a Oboselii (FAS)**, subliniază o disparitate clară a suferinței în funcție de diagnosticul pacientului. Datele confirmă că pacienții cu patologii mixte (asocieri de alergii și intoleranțe) prezintă scoruri alarmante de stres și fatigabilitate comparativ cu cei diagnosticați cu intoleranțe izolate.

Se constată o corelație moderat-pozitivă între intensitatea stresului cronic și epuizarea fizică, ambele exacerbandu-se direct proporțional cu înaintarea în vârstă, deși apogeul vulnerabilității afective se înregistrează adesea în adolescență. Aceste stări sunt constant flancate de simptomatologie neuro-cognitivă conexă (insomnii persistente, deficit de atenție și concentrare), impunând o conduită terapeutică holistică ce trebuie să includă obligatoriu suport psihologic și consiliere nutrițională specializată.

Tabel Sintetic: Corelația dintre Categoriile Diagnostice și Povara Psihosomatică

Categorie Diagnostică Principală	**Nivelul Estimat al Stresului (Scor PSQ)**	**Nivelul Estimat al Oboselii (Scor FAS)**	**Simptomatologie Conexă Dominantă**
Intoleranțe Alimentare Izolate	Moderat	Moderat	Meteorism, disconfort abdominal cronic, flatulență
Alergii Alimentare Adevărate	Ridicat	Ridicat	Hipervigilență alimentară, anxietate de contaminare încrucișată
Patologii Mixte / Funcționale Complexe	Sever (Atinge cotele maxime)	Sever (Atinge cotele maxime)	Tulburări severe de somn, deficit cognitiv temporar, astenie

4.1.4. Patologia interfeței: Cercul vicios dintre intoleranțele alimentare și afecțiunile organice

Relația dintre statusul de toleranță alimentară și patologiile organice se desfășoară într-o paradigmă bidirecțională de feedback pozitiv. Inflamația cronică de grad jos, alterarea arhitecturii mucozale și disbioza microbiotică acționează sinergic, perpetuând starea de boală.

A. Afecțiuni organice cu potențial precipitant (Inducerea intoleranțelor secundare):

- Enterocolitele acute și SIBO (Sindromul de suprapopulare bacteriană a intestinului subțire): Inflamația acută distruge microvilii enterocitari, privând organismul de echipamentul enzimatic esențial. În paralel, SIBO expune carbohidrații (înainte ca aceștia să fie absorbiți) unei fermentații bacteriene precoce, generând volume uriașe de gaze și acizi grași cu lanț scurt.
- Bolile Inflamatorii Intestinale (Boala Crohn, Colita Ulcerativă): Remodelarea inflamatorie a peretelui intestinal compromite grav atât motilitatea, cât și sinteza enzimatică endogenă, pacienții dezvoltând rapid hipolactazie și malabsorbția fructozei.
- Insuficiența Pancreatică Exocrină: Prăbușirea secreției acinare simulează clinic o intoleranță globală, însă cauza reală este maldigestia severă a macronutrienților în lumenul duodenal.

B. Cascade patologice generate de intoleranțele alimentare nesupravegheate:

- Malnutriția și Carențele Micronutriționale: Eliminarea nejustificată a lactatelor (în alactazie) fără o suplimentare adecvată conduce inexorabil spre demineralizare osoasă și osteoporoză precoce.
- Sindromul de Intestin Iritabil (IBS) și Hipersensibilitatea Viscerală: Expunerea iterativă a lumenului la carbohidrați fermentabili distinde mecanic peretele intestinal, „antrenând" patologic axa microbiom-intestin-creier să răspundă disproporționat (alodinie viscerală).
- Patologia Neuro-Vasculară (Migrena): Un deficit de Diaminooxidază (DAO) împiedică degradarea histaminei alimentare, compus care, pătruns în torentul sangvin, acționează ca un potent vasodilatator cerebral, fiind un trigger documentat al crizelor migrenoase refractare.
- Sindromul Metabolic: Compensarea restricțiilor dietetice prin utilizarea de substitute comerciale ultraprocesate, dense caloric și hiperlipidice, crește vertiginos riscul de obezitate viscerală și insulinorezistență.

Paranteză Metabolică: Fluctuatiile Ponderale și Îndulcitorii Artificiali Abordările recente asupra ciclării greutății (*weight cycling*) demontează miturile anterioare. Lucrările de referință (ex. Magkos și colab., 2026) argumentează că prejudiciile aduse metabolismului de fluctuațiile ponderale (sarcopenia sau scăderea ratei metabolice) au fost supraestimate, fiind de fapt mediate de co-

factori precum îmbătrânirea sau mediul obesogen. Din perspectivă clinică, beneficiile reducerilor ponderale intermitente asupra homeostaziei glucidice și riscului cardiovascular depășesc net riscurile teoretice ale oscilațiilor de greutate. În contrast, utilizarea **îndulcitorilor cu conținut redus de calorii (LCS)**, deși utilă în restricția calorică, ridică suspiciuni legitime. Acești compuși nu sunt inerți metabolic; ei modulează cascadele de semnalizare intracelulară mediate de receptorii pentru gust dulce, având capacitatea documentată de a altera sever compoziția microbiomului intestinal, promovând disbioza și exacerbând intoleranța la glucoză.

C. NCWS, Colecistectomia și Disbioza – Fețele ascunse și interconexiunile patologice profunde ale intoleranțelor:

- Sensibilitatea Non-Celiacă la Grâu (NCWS) în Patologia Autoimună: O atenție deosebită, în peisajul vast al patologiilor digestive funcționale, trebuie acordată Sensibilității Non-Celiace la Grâu (NCWS), o entitate clinică emergentă și extrem de complexă, care depășește cu mult granițele strict gastrointestinale pentru a se infiltra în mod insidios în fiziopatologia afecțiunilor autoimune sistemice, înregistrând o prevalență alarmantă de până la 47,6% în rândul pacienților diagnosticați cu colagenoze precum Sindromul Sjögren primar (pSS). La nivelul acestei populații specifice, caracterizată printr-un teren imunologic deja fragilizat și profund predispus la o hiperreactivitate cronică, proteinele structurale complexe prezente în grâu — incluzând în special inhibitorii de amilază-tripsină (ATI) și aglutinina din germenii de grâu, a căror acțiune nocivă se manifestă total independent de fracțiunea glutenică clasică ce definește boala celiacă — acționează ca veritabili și potenți triggeri proinflamatori. Odată ajunse în contact cu bariera epitelială, aceste molecule activează direct receptorii sistemului imun înnăscut, declanșând o cascadă citokinică sistemică ce exacerbează simultan atât fenomenele dispeptice, meteorismul și tulburările de tranzit, cât și manifestările extraintestinale, inflamatorii și reumatologice, motiv pentru care instituirea riguroasă și monitorizată a unei diete de excludere a grâului se asociază frecvent cu remisii clinice absolut spectaculoase și cu o îmbunătățire fulminantă a calității vieții pacientului.
- Sindromul de Postcolecistectomie (PCS): Într-o cu totul altă paradigmă diagnostică se situează Sindromul de Postcolecistectomie (PCS), o sechelă funcțională cronică și adesea subestimată în practica clinică de rutină, care modifică

radical, profund și ireversibil însăși arhitectura biochimică a procesului de digestie lipidică. Extirparea chirurgicală a vezicii biliare — organul și rezervorul fiziologic esențial pentru concentrarea sărurilor biliare și eliberarea lor pulsatilă, mediată de colecistokinină — transformă secreția biliară într-un flux hepatic continuu, pasiv, diluat și, cel mai grav, complet desincronizat față de orarul alimentar și de ritmul de evacuare al chimului gastric. Această absență critică a unui răspuns biliar prandial prompt și cantitativ adecvat are drept consecință directă și imediată incapacitatea lumenului duodenal de a asigura o solubilizare micelară completă a trigliceridelor și a vitaminelor liposolubile, generând o cascadă patologică ce mimează cu o fidelitate clinică extrem de înșelătoare o intoleranță primară severă la grăsimi, manifestată printr-un tablou frust dominat de steatoree, meteorism invalidant indus de iritația colonică a acizilor biliari și episoade recurente de greață, situație clinică ce impune din partea dieteticianului o acuitate analitică deosebită și o subtilitate diagnostică de excepție pentru a putea diferenția un deficit de emulsionare mecanică de o veritabilă deficiență enzimatică.

- Cercul Vicios Diaree - Malnutriție - Disbioză: Nu în ultimul rând, pentru o înțelegere de ansamblu a eșecului mecanismelor de absorbție, este absolut imperativă disecarea mecanismelor ce stau la baza cercului vicios devastator format din triada diaree persistentă, malnutriție instalată și disbioză intestinală severă. Acesta reprezintă un proces patologic extrem de agresiv, auto-întreținut, în care orice agresiune inițială de natură infecțioasă, toxică sau mediată imun care precipită o accelerare cronică a tranzitului intestinal provoacă o decapare mecanică abrazivă și o atrofie vilozitară rapidă, distrugând echipamentul enzimatic matur de la nivelul marginii în perie a enterocitelor și inducând, în mod inevitabil, o hipolactazie secundară acută. În acest context de vulnerabilitate extremă a mucoasei decelularizate, încărcătura osmotică masivă generată de moleculele de lactoză nedigerată care stagnează și fermentează în lumenul intestinal atrage un flux suplimentar de fluide, exacerband dramatic diareea secretorie și adâncind vertiginos atât prăbușirea statusului nutrițional global, cât și alterarea profundă a ecosistemului bacterian indigen. În fața acestui tablou, intervenția dietetică salvatoare transcende simpla recomandare empirică și trebuie să fie una de înaltă precizie biochimică, vizând nu doar excluderea strictă și temporară a surselor de

lactoză pentru oprirea cascadei osmotice, ci și introducerea tactică, treptată și strategic calculată a matricelor prebiotice complexe — precum amidonul rezistent izolat din pulpa de banane verzi și pectinele lent fermentabile — compuși capabili să hrănească în mod hiperselectiv tulpinile probiotice protectoare de *Lactobacillus* și *Bifidobacterium*, stimulând astfel producția de acizi grași cu lanț scurt (precum butiratul) care vor alimenta direct energetic enterocitele, promovând astfel regenerarea completă a citoarhitecturii intestinale lezate.

4.2. Algoritmi de Diagnostic Diferențial, Biomarkeri Avansați și Protocoale Internaționale în Patologia Funcțională Digestivă

4.2.1. Subtilitatea Anamnezei Nutriționale, Cinetica Simptomatică și Fiziopatologia Tranzitului

Investigația clinică și managementul dietetic al pacientului care se prezintă cu un tablou dispeptic de o complexitate superioară — adesea cronicizat de-a lungul anilor și manifestând o rezistență marcată la intervențiile terapeutice empirice de primă linie — impun o abordare analitică de o rigoare absolută. Această conduită clinică stratificată trebuie să fie capabilă să decanteze, cu o precizie diagnostică milimetrică, natura exactă a deficitului fiziopatologic subiacent. Diferențierea corectă, exhaustivă și timpurie între un eșec pur mecanic al emulsionării micelare a lipidelor și un deficit biochimic intim al hidrolizei dizaharidelor constituie pilonul fundamental al unei intervenții nutriționale de succes, prevenind iatrogenia dietetică prin evitarea restricțiilor alimentare inutile care ar putea precipita carențe micronutriționale severe și dezechilibre metabolice pe termen lung.

Pentru a realiza această distincție de graniță, practicienii din domeniul nutriției și dieteticii trebuie să orchestreze o evaluare clinică multidimensională, capabilă să capteze nuanțele fine ale interacțiunii aliment-mucoasă. În timp ce intoleranțele enzimatice primare (cum ar fi deficitul de lactază, trehalază sau sucrază-izomaltază) sunt strict și exclusiv dependente de expunerea lumenului intestinal la un substrat glucidic specific, Sindromul de Postcolecistectomie (PCS) se desfășoară pe un palier fiziopatologic complet divergent.

Intoleranțele enzimatice generează o simptomatologie mediată covârșitor de încărcătura osmotică intraluminală și de fermentația bacteriană colonică exacerbată. Acest proces este manifestat clinic prin meteorism predominant (secundar hiperproducției de hidrogen,

dioxid de carbon și metan), borborisme audibile și o diaree explozivă cu caracter acido-osmotic, care se instalează fulgerător la un interval de 30-120 de minute post-prandial. Fiziopatologic, moleculele glucidice nedigerate atrag apa în lumenul intestinal prin gradient osmotic, subminând capacitatea de reabsorbție a colonului.

Prin contrast categoric, anamneza dietetică de o înaltă acuitate va releva în cazul PCS o exacerbare sistematică a simptomatologiei strict corelată cu ingestia prânzurilor ce prezintă o densitate lipidică ridicată, independent de cantitatea de carbohidrați fermentabili prezenți în matricea alimentară. Tabloul este dominat de crampe biliare recurente în hipocondrul drept, o senzație de plenitudine gastrică prelungită și un reflux duodeno-gastric biliar invalidant. Mai mult, cinetica tranzitului în PCS este marcată de eliberarea asincronă, continuă și necontrolată a sărurilor biliare din ficat direct în duoden. Aceste săruri, nefiind reabsorbite eficient în ileonul terminal, ajung în colon în concentrații iritante superioare, unde inhibă absorbția apei și a electroliților, declanșând o diaree coleretică matinală extrem de specifică — o entitate distinctă, cunoscută sub denumirea de malabsorbție a acizilor biliari (BAM).

4.2.2. Instrumentarul Clinic Clasic: Jurnalul Prospectiv și Investigarea Paraclinică Stratificată

Instrumentul de elecție, care trebuie implementat obligatoriu și riguros de către dieteticianul clinician, este jurnalul alimentar și de simptome prospectiv, completat cu o minuțiozitate extremă pe o perioadă neîntreruptă de minimum 14 zile. Acest document clinic depășește stadiul de simplă contabilizare cantitativă a macronutrienților; el trebuie să documenteze exhaustiv arhitectura mesei, metodele de preparare termică (esențiale deoarece prăjirea sau gătirea la temperaturi înalte modifică sever digestibilitatea lipidelor), timpii de tranzit, nivelul de stres perceput în timpul mesei și, fundamental, modificările macroscopice ale materiilor fecale, utilizând cu strictețe Scara Bristol extinsă.

Pacientul cu o componentă mecanică de tip PCS va descrie frecvent instalarea steatoreei subclinice sau manifeste — o afectare caracterizată prin scaune voluminoase, decolorate (chitoase, din lipsa stercobilinei), lucioase, flotabile pe suprafața apei și profund urât mirositoare din cauza proceselor de putrefacție proteică și lipidică. Acest tablou clinic contrastează diametral cu scaunele apoase, intens acide, efervescente și explozive (Tipul 6 și 7 pe scara Bristol), raportate

în mod clasic de pacienții care suferă de o epuizare enzimatică severă a marginii în perie enterocitare.

Dincolo de acuitatea anamnezei nutriționale, validarea certă a diagnosticului diferențial impune o colaborare interdisciplinară strânsă pentru coroborarea simptomatologiei subiective cu investigațiile biochimice obiective. Dieteticianul va recurge la dietoterapia diagnostică de probă (dieta de excludere și reintroducere provocatoare), un proces tactic și calculat în care manipularea separată a cotelor de lipide — de exemplu, prin substituția temporară a trigliceridelor cu lanț lung (LCT) cu trigliceride cu lanț mediu (MCT), care se absorb direct în sistemul port fără a necesita emulsionare biliară prealabilă — versus manipularea carbohidraților fermentabili (protocolul low-FODMAP) va confirma definitiv mecanismul patogenic dominant.

4.2.3. Orizonturi Moleculare, Protocoale Internaționale și Digitalizare în Diagnosticul Funcțional

În practica medicală modernă și în centrele de excelență în gastroenterologie, evaluarea pacienților cu tablouri dispeptice refractare beneficiază de integrarea biomarkerilor circulanți, a metabolomicii fecale de înaltă rezoluție și a tehnologiilor digitale de ultimă generație, toate aceste demersuri fiind ghidate de protocoale clinice internaționale stricte:

- Metabolomica fecală și semnăturile microbiomului: Cercetările de avangardă subliniază că modificările ecosistemului intestinal nu reflectă un simplu disconfort tranzitoriu, ci constituie veritabile semnături biochimice ale alterării fermentației. Dozarea acizilor grași cu lanț scurt (SCFA — acetat, propionat, butirat) în materiile fecale oferă o oglindă fidelă a vitalității mucoasei și a capacității microbiomului de a susține homeostazia energetică a colonocitelor.
- Axa neuroendocrină enterică și neuropeptidele: Evaluarea factorilor sistemici, precum nivelurile plasmatice crescute ale peptidului de tip glucagon-1 (GLP-1), peptidului YY (PYY) și colecistokininei (CCK), demonstrează implicarea răspunsurilor neuroendocrine în încetinirea patologică a motilității gastrointestinale, deschizând calea spre descifrarea interdependenței intime dintre intestin, rețeaua nervoasă enterică și metabolismul global.
- Standardul de aur în explorarea fermentației: Testul respirator cu hidrogen și metan rămâne investigația non-invazivă

supremă, capabilă să evidențieze cu o claritate incontestabilă nivelul de fermentație bacteriană a substratului glucidic nedigerat. Acest test este vital nu doar pentru confirmarea intoleranțelor izolate la lactoză sau fructoză, ci și pentru diagnosticarea precisă a SIBO (Sindromul de suprapopulare bacteriană a intestinului subțire) și IMO (Proliferarea metanogenă intestinală).

- Rolul și limitările geneticii moleculare: Deși testarea polimorfismelor genetice (ex. genotipul C/C, C/T, T/T pentru gena lactazei) oferă informații valoroase despre predispoziția ereditară la hipolactazia primară, ghidurile internaționale stipulează clar că genetica nu stabilește prezența inflamației active sau a simptomelor curente, neputând substitui testele funcționale dinamice.
- Delimitarea strictă de patologia imună severă (IgE): Anterior inițierii oricăror protocoale dietetice restrictive care ar putea masca o patologie severă, se impune imperativ excluderea reacțiilor alergice clasice prin teste cutanate *prick*, dozarea IgE serice specifice sau diagnosticul molecular component-rezolvat, prevenind astfel confuziile diagnostice cu potențial letal.
- Abordarea pozitivă a tulburărilor funcționale (Criteriile Rome IV): Pentru entități precum sindromul de intestin iritabil (IBS), gastroenterologia modernă promovează un diagnostic bazat pe criterii clinice pozitive (axate pe recurența durerii abdominale corelate cu modificarea formei și frecvenței scaunului), limitând panourile de investigații invazive redundante care sporesc anxietatea pacientului.
- Tehnologiile de tip e-health, AI și algoritmii predictivi: Aplicațiile mobile complexe de monitorizare nutrițională permit cuantificarea riguroasă, la gram, a aportului de compuși fermentabili. Prin integrarea conceptelor de *machine learning*, aceste platforme procesează seturi uriașe de date longitudinale, permițând algoritmilor să anticipeze cu precizie pragurile de toleranță individuală (*threshold-ul* de declanșare a simptomelor) și să personalizeze intervenția dietetică în timp real, transformând pacientul într-un partener activ în managementul propriei sănătăți digestive.

4.3. Intoleranțe Enzimatice și Sindroamele de Malabsorbție a Carbohidraților: O Abordare Fiziopatologică Integrată

Explorarea patologiei digestive la interfața dintre biochimia nutrițională și funcționalitatea mucoasei intestinale ne aduce în fața unui spectru morbid vast, în care epuizarea echipamentului enzimatic și saturarea transportorilor membranari generează cascade simptomatice complexe. Acest capitol disecă mecanismele moleculare și clinice ale malabsorbției carbohidraților, entități care domină cazuistica gastroenterologică și dietetică modernă.

4.3.1. Intoleranța la Lactoză: Dinamica Enzimatică, Genetică și Ecosistemul Intestinal

Spectrul clinico-epidemiologic și ontogenia lactazei: Intoleranța la lactoză, a cărei expresie fenotipică principală este hipolactazia de tip adult, reprezintă incontestabil una dintre cele mai prevalente afecțiuni metabolice de natură digestivă la nivel global, având o expresivitate clinică profund modulată de variabile cronologice, genetice și etnografice. Din perspectivă ontogenică strictă, activitatea enzimei lactază-florizin hidrolază (LPH) — ancorată la nivelul marginii în perie a enterocitelor mature din intestinul subțire — înregistrează un declin fiziologic, ireversibil și programat genetic odată cu finalizarea perioadei de înțărcare și trecerea către vârsta a doua a copilăriei (cuprinsă, în medie, între 5 și 10 ani). Acest fenomen biologic universal este cunoscut în literatura de specialitate sub denumirea de *lactase non-persistence* (non-persistența lactazei).

Pe axa geografică și antropologică, distribuția acestei entități nosologice prezintă o heterogenitate frapantă. Populațiile cu ascendență nord-europeană au dobândit o mutație evolutivă autozomal dominantă stabilă (cel mai frecvent polimorfismul C/T-13910) care asigură persistența expresiei lactazei pe parcursul întregului ciclu vital, permițând digestia laptelui la vârsta adultă. În diametrală opoziție, populațiile originare din Asia, Africa și America Latină înregistrează rate ale acestui deficit enzimatic ce depășesc frecvent 70–90%, ipostaziind astfel hipolactazia drept veritabila normă fiziologică a adultului la nivel mondial, și nu o excepție patologică. Din punct de vedere al vectorilor nutriționali declanșatori, spectrul este dominat autoritar de produsele lactate proaspete, caracterizate printr-un conținut nativ extrem de ridicat de dizaharide nehidrolizate — laptele integral, smântâna proaspătă, brânzeturile nefermentate de vaci și înghețata. Ingestia acestora, în lipsa scindării enzimatice, supune

lumenul intestinal unui flux osmotic redutabil, atrăgând masiv apa, și precipită o fermentație bacteriană colonică galopantă, generatoare de hidrogen, dioxid de carbon și acizi grași cu lanț scurt.

Fiziopatologia: Primară versus Secundară Arhitectura patogenică a deficitului de lactază impune o distincție clinică fundamentală. Ea poate fi de natură primară (genetică), reprezentând hipolactazia instalată prin scăderea progresivă și programată a transcripției genei LCT odată cu înaintarea în vârstă. Alternativ, ea se poate manifesta sub forma unei hipolactazii secundare, o afecțiune acută sau cronică apărută ca o consecință directă a decelularizării și decapitării microvililor intestinali, survenită în urma unor agresiuni mucozale severe precum enterocolitele infecțioase, boala celiacă netratată, boala Crohn sau ca urmare a disbiozei severe induse de protocoale prelungite de antibioterapie.

Diagnosticul de Precizie Standardul de aur absolut (*gold standard*) în evaluarea clinică obiectivă a acestei patologii rămâne testul respirator cu hidrogen (*Hydrogen breath test*), investigație care măsoară cantitativ gazele rezultate din fermentația lactozei de către microbiota colonică, rezultatele trebuind a fi obligatoriu coroborate cu jurnalul manifestărilor clinice ale pacientului. În contrapondere, testarea genetică a polimorfismelor asociate genei lactazei prezintă utilitate clinică limitată; ea indică exclusiv predispoziția ereditară a individului către *lactase non-persistence*, neputând confirma sau infirma prezența bolii active sau a unei atrofii vilozitare dobândite.

Intervenția Nutrițională și Managementul Micronutrienților Managementul dietetic modern și corect impune depășirea barierelor conceptuale rigide. Dieteticianul trebuie să educe pacientul în a discerne clar între produsele etichetate reglementar drept „fără lactoză” (unde dizaharidul a fost scindat tehnologic) și cele „fără lapte” (destinate alergiilor la proteinele laptelui de vacă), evitând excluderea totală și nejustificată a lactatelor din dietă. Toleranța individuală variază, majoritatea pacienților suportând cantități de până la 12 grame de lactoză per priză (echivalentul unei căni de lapte), mai ales dacă este consumată în cadrul unei matrici alimentare complexe. În paralel, este de o importanță critică managementul preventiv al aportului de calciu biodisponibil și al vitaminei D, pentru a preîntâmpina demineralizarea osoasă accelerată și instalarea osteoporozei la populația adultă supusă restricțiilor.

Implicații Genomice și Axa Microbiotană Cercetările moleculare de ultimă oră, fundamentate pe studii de randomizare mendeliană bidirecțională și validate prin modele *in vivo*, proiectează o lumină cu totul nouă asupra interacțiunilor complexe dintre intoleranța la lactoză

și arhitectura microbiomului intestinal uman. Aceste investigații profunde demonstrează existența unei relații cauzale bidirecționale, un dialog biochimic intim între persistența sau deficitul de lactază și modificările specifice ale taxonomiilor microbiene. Cantitatea de substrat dizaharidic nehidrolizat care ajunge în colon influențează în mod direct structura, diversitatea și virulența florei colonice. Reciproc, profilul microbiotei, prin capacitatea sa de adaptare metabolică, poate modula și atenua expresia simptomatică a intoleranței (adaptare colonică), subliniind necesitatea unei abordări dietetice integrate, bazate pe prebiotice și tulpini probiotice specifice, care depășește cu mult simpla paradigmă a restricției enzimatice clasice.

4.3.2. Malabsorbția Fructozei și Capcanele Metabolice ale Fructozei

Mecanismul Funcțional General Malabsorbția intestinală a fructozei se diferențiază net, din punct de vedere nosologic și al prognosticului vital, de intoleranța ereditară la fructoză, care constituie o boală metabolică congenitală extrem de gravă. Mecanismul malabsorbției de fructoză la adult nu implică un deficit enzimatic de scindare, ci este indisolubil legat de capacitatea cantitativ limitată a transportorilor specifici facilitatori, denumiți GLUT5, localizați la nivelul membranei apicale a enterocitelor intestinale. Când aportul de fructoză depășește capacitatea de saturație a acestor transportori, excesul pătrunde în colon, inițiind o cascadă osmotică și fermentativă zgomotoasă.

Patologia Genetică Severă: Intoleranța Ereditară la Fructoză (HFI) Spre deosebire de malabsorbția intestinală de transport (o tulburare funcțională benignă, deși invalidantă), Intoleranța Ereditară la Fructoză (HFI) reprezintă o eroare înnăscută de metabolism severă, cu transmitere autosomal recesivă. Această afecțiune dramatică este determinată de mutații genetice la nivelul genei *ALDOB*, care codifică sinteza enzimei aldolaza B (fructoz-1-fosfat aldolaza), o enzimă localizată cu predilecție la nivelul hepatocitelor, cortexului renal și mucoasei intestinale. Din punct de vedere intim fiziopatologic, deficitul acestei enzime blochează scindarea fructoz-1-fosfatului în metaboliți intermediari utili. Acumularea intracelulară masivă a acestui metabolit toxic provoacă sechestrarea fosfatului anorganic și o epuizare galopantă a rezervelor hepatice de adenozin trifosfat (ATP), generând secundar inhibarea gravă a proceselor de glicogenoliză și gluconeogeneză. Manifestările clinice debutează de regulă în perioada de înțărcare a sugarului sau la vârsta a doua a copilăriei, odată cu

diversificarea dietei și introducerea accidentală a fructozei, zaharozei sau a sorbitolului, declanșând episoade fulminante de hipoglicemie severă, vărsături incoercibile, icter, coagulopatii și insuficiență hepatică sau renală acută. Literatura medicală subliniază imperios că diagnosticul precoce, screeningul genetic de înaltă rezoluție și instituirea imediată a unei diete stricte, absolute, de excludere a fructozei reprezintă singura măsură viabilă capabilă să prevină leziunile organice ireversibile, fibroza hepatică și să asigure supraviețuirea pacientului.

Determinismul Urban și Impactul Xenobiotic al Dietei Moderne În ceea ce privește malabsorbția de tip funcțional, la populația adultă contemporană, această tulburare capătă o amploare epidemică în mediul urban puternic occidentalizat. Fenomenul este catalizat direct de tranziția nutrițională nefastă către consumul cronic de alimente ultra-procesate, băuturi răcoritoare intens îndulcite și produse de patiserie industrială fortificate cu sirop de porumb cu conținut ridicat de fructoză (*High-Fructose Corn Syrup - HFCS*). Supraîncărcarea sistemului de transport intestinal GLUT5 este exacerbată în special în absența glucozei, moleculă care, prezentă în cantități echimolare, facilitează absorbția fructozei (prin co-transport). Acest dezechilibru generează un sindrom de malabsorbție cronică ale cărui vectori alimentari principali în afara zonei industriale sunt reprezentați de miere, nectarul de agave și fructele cu un raport natural disproporționat fructoză/glucoză (merele, perele, prunele, cireșele și pepenele verde).

Mecanisme Diferențiate: Între Malabsorbție și Hipersensibilitate Viscerală Evaluările clinice gastroenterologice moderne aduc o clarificare conceptuală esențială în distincția fină dintre simpla malabsorbție, intoleranța propriu-zisă și hipersensibilitatea viscerală, demonstrând că simpla prezență a unui reziduu carbohidrat nehidrolizat în lumenul colonic nu explică în totalitate tabloul simptomatic exacerbat al anumitor pacienți. În timp ce malabsorbția descrie exclusiv fenomenul biochimic al deficitului de captare la nivelul enterocitelor, *intoleranța* și *hipersensibilitatea* implică o implicare profundă a sistemului nervos enteric. Acestea se definesc prin răspunsuri neuro-senzoriale amplificate, caracterizate prin sensibilitate mecanică la distensia luminală, un elagaj aberant de neuropeptide proinflamatorii și o percepție exacerbată a durerii transmise prin aferențele vagale de-a lungul axei intestin-creier, fenomene adesea subsumate diagnosticului de Sindrom de Intestin Iritabil (IBS).

Corelații Diagnostice Avansate și Co-morbidități Identificarea unei creșteri suplimentare sau excesive a hidrogenului expirat în cadrul testelor respiratorii dedicate malabsorbției fructozei necesită o

interpretare clinică prudentă. Această hiperproducție gazoasă nu reflectă întotdeauna exclusiv procesul fermentativ al dizaharidului testat, ci corelează frecvent cu prezența unor intoleranțe asociate (o suprapunere morbidă cu intoleranța la lactoză sau sensibilitățile la polioli) și, deosebit de important, cu prezența unor infecții sau colonizări subiacente care alterează ecologia gastrică și intestinală, printre care se remarcă frecvent infecția cronică a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori* sau un SIBO concomitent.

4.3.3. Spectrul Extins al Deficitelor Enzimatice: Dincolo de Lactoză și Fructoză

Peisajul patologiei enzimatice intestinale depășește granițele clasice ale hipolactaziei și malabsorbției de fructoză, încorporând o serie de afecțiuni mai rar întâlnite în practica de masă, dar a căror ignorare diagnostică atrage după sine eșecul oricărei intervenții dietetice standard. O atenție deosebită trebuie acordată **Deficitului de Sucrază-Izomaltază (CSID - Congenital Sucrase-Isomaltase Deficiency)**, o enzimopatie complexă care afectează grav capacitatea organismului de a scinda zaharoza (zahărul de masă), maltoza și anumite forme de amidon.

Complexul enzimatic sucrază-izomaltază, vital pentru digestia carbohidraților complecși proveniți din cereale, cartofi și produse zaharoase, poate suferi mutații genetice care îi reduc drastic activitatea catalitică. Deși forma congenitală este diagnosticată adesea în prima copilărie (manifestată prin diaree osmotică acidă severă și eșecul dezvoltării ponderale odată cu diversificarea pe bază de amidonoase și sucuri de fructe dulci), formele blânde (heterozigote) sau formele secundar dobândite ca urmare a inflamațiilor intestinale cronice pot trece nedetectate până la maturitate. La adultul tânăr, acest deficit se maschează perfid sub diagnosticul generic de sindrom dispeptic sau IBS. Managementul acestei afecțiuni presupune o expertiză dietetică avansată, fiind necesară o restricție calculată nu doar a zaharozei, ci și a matricelor complexe de amidon (amilopectină), uneori fiind imperativă utilizarea terapiei de substituție enzimatică exogenă cu sacrosidază (obținută din drojdia de panificație *Saccharomyces cerevisiae*).

Un alt exemplu de rafinament diagnostic îl constituie **deficitul de trehalază**, o enzimă cu activitate strict specifică localizată în marginea în perie, a cărei unică funcție este hidroliza trehalozei — un dizaharid prezent în mod natural în cantități semnificative în ciuperci, alge și anumite tipuri de insecte. Deși aparent anecdotică, intoleranța

la trehaloză precipită manifestări diareice severe și meteorism invalidant post-consumului de ciuperci, mimând cu fidelitate o toxiinfecție alimentară, aspect ce trebuie decantat cu maximă atenție în cadrul anamnezei nutriționale a pacienților vegetarieni sau a celor cu preferințe culinare asiatice.

4.4. INTOLERANȚE FARMACOLOGICE, AMINE BIOGENE ȘI XENOBIOTICE ALIMENTARE

Intoleranțele farmacologice reprezintă, fără îndoială, unul dintre cele mai fascinante și totodată provocatoare capitole din patologia funcțională a adultului, situându-se la intersecția fină dintre biochimia nutrițională, enzimologia digestivă și neuro-farmacologia sistemică. Spre deosebire de deficitele de scindare a carbohidraților, intoleranțele farmacologice sunt declanșate de molecule organice cu o înaltă activitate biologică — aminele biogene și aditivii xenobiotici —, compuși capabili să mimeze, să exacerbeze sau să deturneze căile de semnalizare endocrină și neurologică ale organismului uman.

4.4.1. Intoleranța la Histamină (Sindromul de Deficit DAO): Arhitectura unui Dezechilibru Bio-Aminergic

Mecanismul Fiziopatologic General și Căile de Degradare: Histamina (2-(4-imidazolil)-etilamina) este o amină biogenă pleiotropă, indispensabilă homeostaziei umane, cu roluri critice de neurotransmițător central, mediator al secreției acide gastrice și pivot al răspunsului imun proinflamator. Intoleranța la histamină nu este o reacție alergică per se, ci apare ca urmare a unui dezechilibru cantitativ net între aportul exogen, cumulativ, de histamină alimentară și capacitatea intrinsecă, adesea compromisă, a organismului de a o inactiva la nivelul barierei intestinale.

În mod fiziologic, clearance-ul histaminei intraluminale este asigurat de o barieră enzimatică formidabilă, dominată de diaminooxidază (DAO), o enzimă secretată în cantități mari de enterocitele mature ale mucoasei intestinale, și, secundar, de histamin-N-metiltransferaza (HNMT), activă preponderent în spațiul intracelular sistemic. Atunci când activitatea DAO este prăbușită — fie din cauza unor polimorfisme genetice (SNP-uri pe gena *AOC1*), fie ca o consecință secundară a atrofiei vilozitare din bolile inflamatorii intestinale, disbiozei cronice sau acțiunii inhibitoare a unor

medicamente sau a alcoolului —, histamina alimentară evadează degradării, pătrunde în torentul sangvin și saturează receptorii specifici (H1, H2, H3, H4) distribuiți ubiquitar în organism. Această inundare sistemică depășește pragul de toleranță individual (așa-numita teorie a „găleții cu histamină"), declanșând furtuna simptomatică.

Tabloul Clinico-Epidemiologic și Vectorii Alimentari Această patologie complexă afectează cu o predilecție marcantă populația adultă, în special adulții tineri și persoanele de vârstă mijlocie (în intervalul 20–45 de ani, cu o incidență crescută la femei, sugerând și o modulare hormonală mediată de estrogeni). Această incidență reflectă o uzură cumulativă a integrității mucoasei gastrointestinale, exacerbată de ritmul alert al stilului de viață modern. Mediul socio-cultural contemporan, caracterizat prin obiceiuri culinare axate pe consumul frecvent de alimente îndelung procesate, amplifică dramatic riscul decompensării metabolice.

Spectrul vectorilor alimentari incriminați este extrem de vast și se corelează direct cu procesul de decarboxilare bacteriană a aminoacidului histidină (prezent în proteine). Astfel, cele mai periculoase alimente sunt cele supuse fermentației, maturării prelungite sau conservării: băuturile alcoolice fermentate (în special vinul roșu și șampania), brânzeturile puternic maturate (Parmezan, Roquefort, Cheddar, Gouda), produsele din carne fermentată sau afumată (salamuri crud-uscate, prosciutto), conservele de pește marin (ton, sardine, anșoa, macrou — predispuse la formarea de scombrotoxină), dar și vegetalele recunoscute fie pentru un conținut nativ ridicat, fie ca eliberatoare endogene de histamină (*histamine liberators*), cum sunt roșiile, vinetele, spanacul, căpșunile și fructele citrice.

Provocări și Criterii Diagnostice Riguroase Una dintre cele mai formidabile provocări clinice pentru medicul alergolog și dietetician rămâne decantarea diferențială între o manifestare sistemică indusă de acumularea toxică a histaminei alimentare și o reacție anafilactică autentică, explozivă, mediată de degranularea mastocitară indusă de anticorpii IgE. Ambele patologii pot genera urticarie severă, prurit, flush facial, tahicardie, bronhospasm și diaree acută, mimându-se reciproc cu o acuratețe înșelătoare.

Stabilirea unui diagnostic cert de Sindrom de deficit DAO necesită o corelare clinică de o rigoare absolută. Protocoalele internaționale actualizate impun o triadă criteriologică strictă pentru validarea diagnosticului pozitiv:

1. Tablou clinic polimorf recurent: Prezența obligatorie a cel puțin două simptome tipice, simultane sau succesive, aparținând

spectrului gastrointestinal (durere abdominală difuză, meteorism masiv, diaree apoasă), dermatologic (eritem facial brusc/flush, urticarie idiopatică) sau neuro-cardiovascular (cefalee pulsatilă de tip migrenos, tahicardie paroxistică, hipotensiune, stări de vertij postprandial).

2. Răspunsul la intervenția dietetică: Remisiunea netă sau ameliorarea substanțială și cuantificabilă a acestor manifestări patologice invalidante în urma implementării și respectării stricte, timp de 2-4 săptămâni, a unei diete de excludere a alimentelor bogate în histamină (dieta *low-histamine*).
3. Confirmarea farmacologică: Validarea eficacității terapeutice prin ameliorarea sau dispariția promptă a simptomelor reziduale în urma administrării orale a preparatelor antihistaminice (blocanți de receptori H1 și H2) sau, cu și mai mare specificitate, în urma suplimentării exogene cu enzima diaminooxidază (DAO extrasă din surse porcine sau vegetale) administrată cu 15-30 de minute anterior ingestiei unui prânz histamino-formator.

4.4.2. Intoleranța la Tiramină: Furtuna Catecolaminergică și Manifestările Neurovasculare

Spectrul intoleranțelor farmacologice mediate de amine biogene se extinde semnificativ dincolo de histamină, incluzând ca entitate clinică de o gravitate deosebită intoleranța la tiramină — o monoamină de decarboxilare derivată din tirozină, cu un potențial vasopresor și simpatomimetic extrem de puternic.

Biochimia Toxicității și Vectorii Dietetici Mecanismul fiziopatologic fundamental rezidă într-un dezechilibru acut între aportul exogen masiv de tiramină și capacitatea enzimatică redusă a organismului de a o neutraliza la nivelul peretelui intestinal și al ficatului. Această amină se regăsește cu predilecție absolută în alimentele supuse proceselor microbiologice lungi de maturare, fermentare, afumare sau, accidental, în stadiile incipiente ale alterării bacteriene. Astfel, brânzeturile foarte vechi, mezelurile fermentate, extractele din drojdie de bere (precum Marmite), vinurile roșii corpolente, sosul de soia tradițional fermentat și peștele marin afumat constituie vectorii principali.

Mecanismul Neurovascular și Sindromul „Cheese Reaction” În condiții de homeostazie, tiramina alimentară este oxidată rapid și eficient de enzimele monoaminooxidaze (în special MAO-A, prezentă în intestin și ficat, dar și MAO-B). În situația unui deficit enzimatic genetic, a unei epuizări funcționale sau, clasic, în cazul administrării

concomitente a medicamentelor antidepresive din clasa inhibitorilor de monoaminooxidază (IMAO), bariera catabolică este complet suprimată. Tiramina neabsorbită și nemetabolizată inundă circulația sistemică și pătrunde în terminațiile nervoase simpatice presinaptice. Aici, ea exercită un efect simpatomimetic indirect fulminant, dislocând și expulzând masiv noradrenalina din veziculele de stocare în fanta sinaptică.

Clinic, această cascadă catecolaminergică necontrolată se manifestă printr-un tablou alarmant: crize hipertensive paroxistice (care pot pune viața în pericol prin risc de accident vascular), palpitații, tahicardie sinusală, stări de anxietate acută, diaforeză și, cel mai frecvent, migrene cronice vasculare severe, adesea pulsatile și invalidante. Această constelație simptomatică a fost consacrată în literatura medicală sub denumirea istorică de sindrom al „mâncătorului de brânză” (*cheese reaction*). Managementul dietetic impune o cartografiere minuțioasă a dietei și excluderea absolută a alimentelor bogate în amine presoare, o strategie vitală pentru pacienții a căror simptomatologie cefalalgică refractară nu răspunde la profilaxia neurologică convențională.

4.4.3. Sensibilitățile la Xenobiotice și Aditivi Chimici (Sulfiți și MSG)

Un segment complet distinct, de o relevanță clinică crescândă în contextul mediului urban super-industrializat, îl constituie sensibilitățile la aditivi chimici exogeni (xenobiotice), compuși utilizați intensiv de industria alimentară pentru conservare și potențarea calităților organoleptice.

- Sensibilitatea la Sulfiți: Acești compuși (dioxid de sulf, sulfiți de sodiu/potasiu) sunt utilizați la scară globală drept agenți antimicrobieni și antioxidanți în industria vinificației, conservarea fructelor uscate (caiselor, stafidelor) și a preparatelor procesate din carne. La persoanele susceptibile, în special la adulții diagnosticați cu astm bronșic sau hiperreactivitate căilor aeriene (și posibil asociați cu o deficiență a enzimei sulfit-oxidază), ingestia acestora declanșează un reflex colinergic parasimpatic masiv. Acest arc reflex provoacă o eliberare localizată de mediatori inflamatori care induc bronhoconstricție severă, dispnee acută, wheezing și, uneori, manifestări urticariene, mimând o alergie de tip I.

- Sensibilitatea la Glutamat Monosodic (MSG): Utilizat ubicuu ca potențiator de aromă (oferind gustul caracteristic *umami*) în gastronomia asiatică și în hiperprocesarea produselor de tip fast-food (supe la plic, sosuri, chipsuri), MSG-ul poate traversa barierele fiziologice la pacienții vulnerabili. Interacțiunea sa cu receptorii glutamatergici (AMPA și NMDA) prezenți atât în sistemul nervos enteric, cât și în sistemul nervos central, declanșează un complex oarecum controversat, dar clinic observabil, de simptome neurovasculare și gastrointestinale: eritem toracic, senzație de arsură la nivelul cefei, contracturi musculare, cefalee opresivă și palpitații — tablou cunoscut clasic drept „sindromul restaurantului chinezesc”.

4.4.4. Sensibilitatea la Salicilați: Deturnarea Căilor Acidului Arahidonic

Un ultim teritoriu de o complexitate biochimică fascinantă în cadrul intoleranțelor farmacologice este reprezentat de sensibilitatea la salicilați. Salicilații sunt compuși chimici organici naturali (derivați fenolici ai acidului salicilic) sintetizați de regnul vegetal ca mecanism intrinsec de apărare împotriva patogenilor și prădătorilor. Ei se regăsesc într-o multitudine de alimente eminamente sănătoase: fructe de pădure, struguri, mere, citrice, roșii, numeroase mirodenii (mentă, curry, scorțișoară, boia de ardei dulce) și extracte din plante (ceaiuri, cafea).

Fiziopatologia: Dezechilibrul Eicosanoizilor Spre deosebire de alergiile veritabile mediate imun, sensibilitatea la salicilați (adesea asociată cu intoleranța la medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene - AINS, precum aspirina) își are originea intimă într-o alterare profundă a metabolismului acidului arahidonic la nivelul membranelor celulare. La persoanele susceptibile, aportul de salicilați blochează sau alterează calea enzimatică a ciclooxigenazei (COX-1). Această inhibiție generează un blocaj în sinteza prostaglandinelor (cu rol protector) și determină redirecționarea masivă (un *shunt* metabolic) a acidului arahidonic către calea lipoxigenazei (5-LOX). Rezultatul este o supraproducție catastrofală de leucotriene (LTC4, LTD4, LTE4), molecule cu un potențial proinflamator, edematos și bronhoconstrictor de mii de ori mai puternic decât histamina.

Tabloul Clinic și Provocările Dietetice Această dereglare chimică exacerbată generează la nivelul adultului un tablou clinic extrem de polimorf și rezistent. Manifestările respiratorii domină peisajul (bronhospasm acut, rinită cronică vasomotorie non-alergică,

polipoză nazală recidivantă — configurând adesea faimoasa triadă Samter sau Boala Respiratorie Exacerbată de Aspirină - AERD). Acestora li se asociază constant manifestări cutanate (urticarie cronică idiopatică, angioedem profund) și tulburări gastrointestinale funcționale mimetice (durere abdominală difuză, meteorism, diaree iritativă).

Managementul terapeutic al acestei sensibilități reprezintă una dintre cele mai dificile misiuni pentru dietetician. Implementarea unei diete cu conținut redus de salicilați (*low-salicylate diet*) necesită o supraveghere nutrițională extrem de strânsă, deoarece eliminarea empirică a acestor compuși presupune excluderea unui volum uriaș de vegetale. Această excludere drastică predispune pacientul la carențe nutriționale majore, privându-l de vitamine esențiale, fibre prebiotice și antioxidanți vitali, impunând o strategie de reintroducere treptată și suplimentare țintită pentru menținerea homeostaziei globale a organismului.

4.5. ENTITĂȚI COMPLEXE: SENSIBILITATEA NON-CELIACĂ LA GLUTEN (NCGS)

Explorarea patologiilor induse de grâu reprezintă unul dintre cele mai efervescente și disputate domenii ale gastroenterologiei moderne. Dincolo de entitățile clasice și bine definite imunologic, practica medicală se confruntă cu un val uriaș de pacienți prezentând un tablou clinic dispeptic și sistemic florid, care răspunde favorabil la excluderea grâului, dar la care markerii pentru boala celiacă sau alergia mediată IgE sunt inexistenți.

4.5.1. Delimitarea Clinică, Profilul Demografic și Taxonomia Spectrului Gluten-Asociat

Sensibilitatea Non-Celiacă la Gluten (NCGS) reprezintă o entitate nosologică distinctă care, pentru a nu deveni un diagnostic de „coș de gunoi” (*wastebasket diagnosis*), necesită un diagnostic diferențial de o rigoare absolută. Ea trebuie delimitată clar atât de *boala celiacă* (enteropatie cu substrat autoimun bine definit, caracterizată prin atrofie vilozitară, markeri serologici pozitivi - anticorpi anti-transglutaminază tisulară și anticorpi anti-endomisium - și predispoziție genetică HLA-DQ2/DQ8), cât și de *alergia la grâu* (o reacție de hipersensibilitate de tip I, mediată de imunoglobuline E specifice, ce implică riscul anafilaxiei).

NCGS se conturează astfel la intersecția subtilă dintre reactivitatea imunității înnăscute și inflamația subclinică a mucoasei intestinale, fiind puternic mediată nu doar de fracțiunile clasice de gluten, ci mai ales de componente non-glutenice ale grâului modern, cum sunt inhibitorii de amilază-tripsină (ATI) sau fructanii (din categoria FODMAP).

Din punct de vedere demografic, NCGS afectează predominant populația adultă activă, înregistrând un vârf de incidență între 20 și 50 de ani. Demn de remarcat este faptul că femeile sunt diagnosticate într-o proporție semnificativ mai ridicată, raportul de gen fiind adesea de 3:1 până la 6:1 în favoarea sexului feminin, sugerând posibile interacțiuni neuroendocrine specifice sau o raportare mai atentă a simptomatologiei.

Acest profil epidemiologic este inseparabil legat de transformările profunde ale agriculturii moderne și de „occidentalizarea" accentuată a dietei. Hibridizarea agresivă a cerealelor în ultimele decenii, menită să asigure rezistența la dăunători și randamente crescute de producție, a condus la selectarea unor soiuri intensive de grâu pitic (*Triticum aestivum*), care sunt extrem de bogate în proteine bioactive (precum ATI). Aceste molecule s-au dovedit a fi potențați inductori ai unui răspuns citokinic proinflamator la nivelul intestinului.

Taxonomia clinică și biochimia glutenului Din perspectivă medicală riguroasă, spectrul afecțiunilor declanșate de gluten depășește cu mult simpla sensibilitate digestivă, fiind clasificat în patru mari entități patologice distincte:

1. Boala Celiacă (CD)
2. Sensibilitatea Non-Celiacă la Gluten/Grâu (NCGS/NCWS)
3. Ataxia cu Gluten (manifestare neurologică pură)
4. Dermatita Herpetiformă (manifestare cutanată, „boala celiacă a pielii")

Din punct de vedere biochimic, glutenul (termen derivat din latinescul *gluten*, însemnând „lipici") nu este o singură moleculă, ci reprezintă un complex masiv de proteine de stocare, insolubile în apă. Acesta se împarte în două fracțiuni majore: prolamine (gliadina în grâu, secalina în secară, hordeina în orz — fracțiunile toxice majore) și gluteline(glutenina). Acest complex se regăsește, alături de amidon, în endospermul grâului, orzului, secarei, precum și al unor hibrizi (triticale) sau cereale ancestrale (Spelt, Khorasan/Kamut, Einkorn, Emmer).

Compușii proteici ai glutenului asigure elasticitatea unică a aluatului, capacitatea de a reține gazele de fermentație și conferă textura specifică, pufoasă, produselor de panificație, reprezentând aproximativ 80% din conținutul total de proteine al pâinii tradiționale.

Problema majoră intervine prin utilizarea sa industrială omniprezentă. Dincolo de produsele făinoase convenționale, glutenul este adăugat masiv în industria alimentară ca agent de stabilizare, emulgator sau agent de îngroșare. Îl regăsim ascuns în mezeluri simulate, sosuri de soia, supe la plic, ketchup, muștar, bere și chiar în unele tipuri de înghețată, generând un risc permanent și greu de controlat de expunere involuntară și contaminare încrucișată. Mai mult, expunerea poate surveni și prin absorbție transepidermică sau ingestie accidentală din anumite produse cosmetice (rujuri) sau articole de îngrijire a părului.

În ultimele decenii, mediatizarea excesivă și adesea eronată a legăturilor dintre gluten și diverse afecțiuni (de la autism la oboseala cronică) a amplificat o percepție publică nefavorabilă. Aceasta a determinat o respingere generalizată a glutenului chiar și în rândul persoanelor care nu suferă de nicio patologie diagnosticată clinic, dând naștere unui *trend* dietetic periculos. Ca răspuns direct la această explozie a pieței și pentru a proteja pacienții veritabili, autoritățile de reglementare (cum este FDA, încă din 2013) au impus standarde stricte: un produs poate fi etichetat „fără gluten” (*gluten-free*) doar dacă conține mai puțin de 20 de părți per milion (ppm) de gluten.

4.5.2. Mecanisme Fiziopatologice Propuse: Inflamația Înnăscută și Rolul Inhibitorii de Amilază-Tripsină

Spre deosebire de boala celiacă, unde gliadina declanșează un răspuns imun adaptativ mediat de limfocitele T (CD4+) și sinteză de autoanticorpi, fiziopatologia NCGS implică preponderent căile imunității înnăscute (primitive).

Cercetările moderne au demonstrat că un rol primordial în declanșarea răspunsului inflamator intestinal și sistemic în NCGS îl au Inhibitorii de Amilază-Tripsină. Aceștia sunt proteine non-glutenice prezente în cantități mari în grâul modern, având rol natural de apărare a plantei împotriva insectelor (protejând amidonul de a fi digerat de către dăunători). La omul susceptibil, moleculele de ATI acționează ca liganzi puternici pentru receptorii de recunoaștere a modelelor (pattern recognition receptors) de pe suprafața macrofagelor, monocitelor și celulelor dendritice intestinale — în special receptorul Toll-like 4 (TLR4). Activarea complexului TLR4-MD2-CD14 de către ATI declanșează o secreție masivă de citokine proinflamatorii (IL-8, TNF-alfa, MCP-1), inducând o stare de inflamație acută de grad jos care deteriorează joncțiunile intercelulare și exacerbează durerea viscerală. Acești compuși acționează adesea sinergic cu fracțiunile de gluten,

explicând de ce denumirea corectă și emergentă a bolii tinde să devină Sensibilitatea Non-Celiacă la Grâu (NCWS).

4.5.3. Dieta „Gluten-Free”: Pilon Terapeutic, Trend și Capcane Cardiometabolice

Implementarea unei diete stricte fără gluten (GFD) constituie pilonul terapeutic fundamental (și adesea unicul) în managementul patologiilor asociate ingestiei de gluten. Ea este salvatoare și obligatorie toată viața în boala celiacă, esențială în alergia la grâu și utilă în mod selectiv, după confirmarea diagnosticului de excludere, în NCGS.

Capcana Trendului de „Lifestyle” și Riscurile Cardiometabolice Adoptarea pe scară largă a dietei fără gluten din motive de stil de viață (*lifestyle*), fără o indicație medicală susținută de biopsii sau markeri serologici prealabili inițierii dietei, ascunde riscuri cardiometabolice deloc de neglijat. Industria alimentară, pentru a mima textura pufoasă și gustul oferite de rețeaua de gluten, utilizează în produsele GF comerciale (pâine, biscuiți, paste) amestecuri de făinuri rafinate (orez alb, porumb, tapioca, amidon de cartof). Aceste produse sunt caracterizate printr-un indice glicemic extrem de ridicat, sunt adesea hipercalorice, fortificate excesiv cu zaharuri adăugate și grăsimi saturate pentru a ameliora palatabilitatea, dar sunt semnificativ sărace în fibre dietetice esențiale, vitamine din complexul B (niacină, tiamină, riboflavină) și minerale (fier, calciu, magneziu). Substanțial, un adult care adoptă nejustificat dieta GF se expune unui risc crescut de obezitate viscerală, rezistență la insulină, constipație cronică și alterarea profilului lipidic.

Structura Alimentară: Opțiuni Permise și Restricții Riguroase Planificarea nutrițională pentru un pacient cu indicație reală de regim fără gluten presupune o delimitare netă și o educație continuă pentru citirea corectă a etichetelor:

- Alimente strict interzise: Toate soiurile de grâu (inclusiv bulgur, cușcuș, griș, grâu dur, spelt, kamut, einkorn, farro), orzul, secara și triticalele. Sunt interzise produsele de panificație convenționale, pastele făinoase clasice, produsele de patiserie, biscuiții, covrigeii și pesmetul. De asemenea, trebuie evitate băuturile fermentate din cereale interzise (berea clasică, anumite tipuri de vodcă din cereale), precum și sosurile comerciale (sosul de soia clasic care conține grâu, sosul

Teriyaki), mezelurile procesate, drajeurile sau semipreparatele care utilizează glutenul ca agent de îngroșare sau excipient.

- Alimente permise în mod natural (zona de siguranță): Carnea proaspătă (avicole, bovine, suine), peștele proaspăt, fructele de mare și ouăle. Toate legumele și fructele proaspete sau congelate simplu, fără sosuri adăugate. Proteinele vegetale din leguminoase (fasole, linte, năut — deși necesită atenție la curățare din cauza riscului de contaminare agricolă). Cerealele și pseudo-cerealele native lipsite de gluten: orezul (alb, brun, sălbatic), porumbul, quinoa, amarantul, meiul, teff-ul, sorgul, hrișca și **ovăzul** (însă exclusiv ovăzul certificat ca fiind fără gluten, deoarece ovăzul comun este masiv contaminat cu grâu în timpul recoltării și procesării). Grăsimile sănătoase: uleiurile vegetale presate la rece, untul pur și semințele sau nucile neprocesate industrial.

4.5.4. Siguranță, Contaminare Încrucișată și Monitorizare Terapeutică Avansată

Deși dieta fără gluten rămâne piatra de temelie a tratamentului, o proporție alarmant de mare de pacienți se confruntă cu eșecul terapeutic, manifestat prin persistența simptomatologiei, expuneri accidentale recurente și absența unei recuperări complete a mucoasei (în cazul celiacilor), în ciuda declarării aderenței stricte.

Barierele Sociale, Contaminarea Încrucișată și Povara Psiho-Socială Pacienții duc o luptă continuă cu barierele sociale. A lua masa în oraș, la evenimente sociale sau în cantinele din colectivitate devine un câmp minat, deoarece bucătăriile care nu sunt exclusiv dedicate (*100% GF facilities*) nu pot garanta siguranța. Contaminarea încrucișată reprezintă un risc major: utilizarea acelorași prăjitoare de pâine, a aceleiași ape de fierbere pentru paste, a acelorași tocătoare sau uleiuri de prăjire transferă cantități de gluten care depășesc ușor limita de siguranță de 20 ppm. Dincolo de aderența pur nutrițională, povara psiho-socială este imensă, generând anxietate de separare, izolare socială și tulburări de comportament alimentar (*orthorexia nervosa*). Simpla etichetare nu este suficientă; sunt necesare standarde de reglementare mai riguroase pentru sectorul HoReCa și o conștientizare publică extinsă.

Orizonturi Terapeutice și Monitorizarea Obiectivă: Evaluările clinice recente subliniază că simpla monitorizare bazată pe anamneza dietetică sau pe nivelul serologic al anticorpilor prezintă limitări

considerabile — anticorpii pot rămâne negativi în ciuda ingestiei unor doze mici, dar dăunătoare de gluten. Pentru a depista cu acuratețe expunerile accidentale (sau voluntare dar nedeclarate), protocoalele clinice de ultimă generație integrează metode avansate de detecție, cum este măsurarea peptidelor imunogenice ale glutenului.

Moleculele de GIP reprezintă fragmente peptidice specifice din gluten care rezistă procesului de digestie și sunt eliminate prin urină (detectabile la 6-24 ore post-ingestie) și prin materii fecale (detectabile la 2-7 zile post-ingestie). Utilizarea testelor rapide (similare testelor de sarcină) pentru detectarea GIP acasă, de către pacienți, sau în cabinet, de către dietetician, oferă o dovadă incontestabilă a expunerii recente. Aceste instrumente inovatoare aduc un plus de precizie în managementul terapeutic, permit identificarea surselor ascunse de contaminare din dietă și previn inflamația cronică a mucoasei intestinale, ghidând pacientul către o vindecare reală și o nutriție sigură.

4.6. AXA FODMAP, SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL (IBS) ȘI NEURO-GASTROENTEROLOGIA MODERNĂ

În peisajul vast al patologiilor digestive funcționale, Sindromul de Intestin Iritabil (IBS) și intoleranțele mediate de carbohidrați fermentabili se plasează la intersecția complexă dintre neurobiologie, nutriție clinică și microbiologie. Abordarea modernă a acestor afecțiuni a depășit paradigma simplistă a unui tub digestiv reactiv, integrând conceptul de rețea neuro-endocrină bidirecțională și recunoscând rolul de organ metabolic activ al microbiomului.

4.6.1. Interacțiunea Axa Intestin-Creier, Hipersensibilitatea Viscerală și Managementul IBS

Fiziopatologia Multifactorială a IBS și Criteriile Rome IV: Sindromul de Intestin Iritabil (IBS) reprezintă o tulburare cronică, extrem de invalidantă, a interacțiunii complexe de pe axa intestin-creier. Clinic, entitatea este definită prin prezența durerilor abdominale recurente, intrinsec corelate cu alterări profunde ale obiceiurilor de tranzit intestinal (manifestate prin fenotipuri cu predominanța constipației, diareei sau forme alternante/mixte). Arhitectura fiziopatologică a IBS este incontestabil multifactorială, fiind orchestrată de o constelație de disfuncții: hipersensibilitatea viscerală (tradusă prin alodinie și hiperalgezie la nivelul mucoasei), dismotilitatea

gastrointestinală, inflamația de grad jos (*low-grade inflammation*), disbioza severă și influența directă a stresorilor psihosociali care modulează pragul durerii la nivel central.

Gastroenterologia contemporană a abandonat vechea dogmă care considera IBS un „diagnostic de excludere". Astăzi, abordarea clinică promovează o strategie diagnostică fermă, bazată pe criterii clinice pozitive (Criteriile Rome IV). Această paradigmă vizează o evaluare țintită care protejează pacientul de testări invazive excesive și proceduri endoscopice redundante, axându-se în schimb pe detectarea promptă a tiparelor simptomatice.

Managementul Integrat: De la Stilul de Viață la Neuromodulare Ghidurile clinice actuale subliniază că succesul terapeutic nu se poate rezuma la o simplă restricție alimentară. Intervențiile de primă linie impun utilizarea titrată a fibrelor solubile (precum psyllium, care stabilizează arhitectura scaunului fără a exacerba producția de gaze), optimizarea igienei somnului și implementarea unei activități fizice regulate pentru stimularea motilității propulsive. Fundamentală rămâne construirea unei alianțe terapeutice solide între clinician și pacient, o relație empatică ce scade anxietatea anticipatorie, crește aderența la protocoalele complexe și reduce exponențial povara economică asupra sistemului de sănătate.

Ziconotida: Abordarea de Avangardă în Durerea Viscerală Refractară Pentru formele sever-refractare de IBS sau în sindroamele post-enterocolitice debilitante — unde procesarea centrală a durerii este iremediabil alterată, iar medicația antispastică sau neuromodulatoare clasică eșuează —, medicina recurge la strategii analgezice neconvenționale. Ziconotida, un antagonist înalt selectiv al canalelor de calciu voltaj-dependente de tip N (N-VSCC), se profilează ca o opțiune terapeutică de nișă absolută. Din cauza incapacității moleculei de a traversa bariera hemato-encefalică, farmacocinetica sa impune administrarea exclusiv intratecală (prin microperfuzie continuă cu pompe implantabile). Această livrare precisă la nivelul coarnelor posterioare ale măduvei spinării blochează eliberarea neuro-transmițătorilor nociceptivi chiar la poarta de intrare în sistemul nervos central. Spre deosebire de agenții opioizi, Ziconotida nu induce toleranță de fond și anulează riscul de adicție fizică, fiind o resursă salvatoare ce impune o colaborare multidisciplinară strânsă între gastroenterolog, dietetician, neurolog și medicul specialist în terapia durerii.

4.6.2. Rolul Metabolomic și Interacțiunea Nutrițională: Dincolo de Nutrienții Clasici

Cercetările de frontieră în biologia moleculară au redefinit modul în care percepem digestia: impactul alimentelor asupra homeostaziei umane nu este dictat exclusiv de absorbția macronutrienților, ci este profund și inevitabil mediat de capacitatea biotransformatoare a ecosistemului intestinal.

Microbiomul ca „Reactor Bio-Chimic" Metaboliții rezultați din fermentația sau catabolismul compușilor alimentari (cunoscuți sub denumirea de postbiotice) — cum sunt acizii grași cu lanț scurt (SCFA) derivați din fibre, sau metaboliții secundari obținuți prin scindarea polifenolilor vegetali — acționează ca veritabile semnale endocrine. Aceste molecule semnalizatoare sunt capabile să traverseze bariera epitelială, să regleze căile de semnalizare imunitară la distanță, să suprime transcripția citokinelor proinflamatorii și să moduleze fin sensibilitatea sistemică la insulină.

Sinergia Dietetică: Low-FODMAP și Dieta Mediteraneană Această realitate biologică impune o adaptare a strategiilor dietetice, deoarece dietele de eliminare prea stricte privează microbiomul de substratul său energetic esențial. Pentru a optimiza echilibrul nutrițional și a contracara prejudiciile induse de o dietă Low-FODMAP pe termen lung, literatura recentă propune o hibridizare terapeutică: integrarea principiilor Dietei Mediteraneene în managementul IBS. Această abordare combinată permite un control superior al simptomelor prin limitarea precisă a carbohidraților fermentabili iritanți, în timp ce susține masiv diversitatea și vitalitatea microbiomului printr-un aport susținut de compuși bioactivi, polifenoli și grăsimi mononesaturate (ulei de măsline extravirgin) adaptate toleranței individuale.

4.6.3. Mecanismul FODMAP: Biofizica Luminală și Cascada Inflamatorie

Acronimul FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols) desemnează un grup chimic eterogen de carbohidrați cu lanț scurt și alcooli zaharici care împărtășesc trei caracteristici fundamentale: sunt slab absorbiți în intestinul subțire, sunt molecule osmotic active și sunt extrem de rapid fermentați de către bacteriile colonice.

Mecanismele fiziopatologice prin care FODMAP-urile declanșează tabloul clinic zgomotos din IBS sunt susținute de argumente biofizice inatacabile:

1. Șocul Osmotic: Având o greutate moleculară mică și o absorbție lentă sau inexistentă la nivelul marginii în perie, acești compuși stagnează în lumenul ileonului și colonului proximal. Aici, ele acționează ca un burete osmotic, atrăgând și reținând volume masive de fluide extracelulare. Acest aflux lichidian accelerează tranzitul și modifică consistența scaunului, inițiind episoadele diareice.
2. Hiperfermentația și Distensia Mecanică: Odată ajunse în ecosistemul bacterian dens al colonului, aceste zaharide sunt metabolizate fulgerător. Procesul fermentativ degajă volume uriașe de gaze (hidrogen, metan, dioxid de carbon). Dubla acțiune — expansiunea fluidă și presiunea gazoasă — provoacă o distensie mecanică brutală a pereților intestinali.
3. Activarea Alodiniei Viscerale: La un pacient sănătos, această distensie ar produce doar un disconfort tranzitoriu. Însă, la pacienții cu IBS, care prezintă o hipersensibilitate viscerală intrinsecă (un „termostat" al durerii defect), această întindere a peretelui activează disproporționat mecanoreceptorii locali. Descărcările aferente inundă axa intestin-creier, generând percepția unor dureri abdominale paroxistice, crampe severe și un meteorism profund invalidant.

4.6.4. Intervenții avansate în managementul durerii viscerale refractare

Când intoleranțele alimentare se grefează pe un fond de boală inflamatorie intestinală avansată sau sindroame neurologice ale axei intestin-creier, hiperalgezia viscerală poate deveni refractară la orice terapie farmacologică convențională sau opioidă. În aceste tablouri clinice dramatice, știința medicală recurge la soluții de avangardă.

O paradigmă terapeutică de excepție este utilizarea Ziconotidei cu administrare intratecală. Această moleculă peptidică, un analog sintetic al toxinei omega-MVIIA (izolată din conotoxina moluștei marine *Conus magus*), prezintă un mecanism de acțiune unicat: ea blochează înalt selectiv canalele de calciu voltaj-dependente de tip N (N-VSCC) dispuse la nivelul coarnelor posterioare ale măduvei spinării. Prin suprimarea influxului de calciu la nivel presinaptic, Ziconotida întrerupe eliberarea neurotransmițătorilor pro-nociceptivi, blocând ascensiunea stimulului dureros spre centrii de integrare corticală, fără a induce toleranță de fond sau dependența specifică agenților opioizi. Astfel, pacienții cu dureri viscerale incontrolabile pot beneficia de o fereastră terapeutică necesară pentru implementarea corecțiilor dietetice și nutriționale.

4.7. TERAPIA NUTRIŢIONALĂ MEDICALA ŞI MANAGEMENTUL INTERPROFESIONAL

Managementul terapeutic al patologiilor funcționale digestive și al intoleranțelor alimentare non-imune transcende granițele unei simple prescripții dietetice restrictive; el reprezintă un demers medical și nutrițional complex, sofisticat, care necesită o abordare clinică riguroasă, o înțelegere profundă a comportamentului uman și, mai presus de toate, o sinergie interprofesională absolută. Într-un peisaj medical în care automedicația, miturile nutriționale propagate în mediul digital și dietele restrictive arbitrare reprezintă amenințări majore la adresa sănătății publice, intervenția structurată a echipei medicale devine pilonul central al vindecării și al redobândirii calității vieții.

Arhitectura oricărui act terapeutic eficient debutează cu o evaluare clinică detaliată și multidimensională. În practica dieteticianului clinician, unul dintre cele mai puternice instrumente comportamentale și diagnostice îl constituie **jurnalul alimentar prospectiv**. Acest document nu reprezintă o simplă contabilizare aritmetică a caloriilor, ci un veritabil registru de monitorizare care surprinde în dinamică pattern-urile subtile dintre matricea alimentară, momentele de ingestie, statusul emoțional (nivelul de stres perceput) și cronologia exactă a apariției simptomelor clinice.

Gestionarea Cazurilor Clinice Complexe: Suprapunerea Patologiilor O provocare diagnostică și terapeutică formidabilă în practica curentă o constituie gestionarea pacienților cu tablouri clinice suprapuse — de exemplu, un adult care prezintă simultan o alergie alimentară autentică, mediată IgE (cum ar fi alergia severă la alune sau arahide, cu risc anafilactic letal), asociată concomitent cu o patologie funcțională digestivă severă (cum este sindromul de intestin iritabil gestionat prin protocolul strict Low-FODMAP). În asemenea scenarii clinice de o complexitate extremă, intervenția calificată a dieteticianului autorizat este vitală. Specialistul trebuie să navigheze printre constrângeri multiple: să elimine riguros alergenul declanșator pentru a preveni un șoc anafilactic, să implementeze o dietă de excludere a carbohidraților fermentabili fără a induce carențe nutriționale devastatoare și să vegheze cu maximă atenție la prevenirea contaminării încrucișate în mediul casnic și social al pacientului.

Valoarea Asistenței Medicale Primare O componentă critică în gestionarea eficientă, sigură și precoce a tulburărilor digestive o reprezintă asistența medicală acordată la nivelul cabinetului medicului de familie și al medicului generalist. Ghidurile clinice actuale subliniază că primul punct de contact al pacientului cu sistemul de sănătate

trebuie să devină un sit de triaj inteligent. Implementarea dietelor restrictive — fie că vorbim despre protocolul Low-FODMAP sau despre regimul strict fără gluten — nu trebuie lăsată la latitudinea unor decizii luate pe internet. Ea necesită un parcurs structurat de educație medicală primară, o evaluare clinică inițială a „semnelor de alarmă" (pierdere ponderală neintenționată, anemii inexplicabile, rectoragii, febră sau debut tardiv al simptomelor) și o îndrumare promptă și adecvată către medicul gastroenterolog sau către dieteticianul autorizat. Această abordare precoce în asistența primară blochează automedicația periculoasă, previne instalarea unor carențe nutriționale ireversibile și elimină confuziile diagnostice majore cu patologii organice autoimune, bolile inflamatorii intestinale sau neoplaziile digestive aflate în stadii incipiente.

4.7.1. Metodologia clinica a dietelor de eliminare (Protocoale internaționale)

Protocolul clinic standardizat la nivel internațional impune o parcurgere metodică obligatorie în trei faze distincte, concepute milimetric pentru a evita riscurile majore de malnutriție, iatrogenie și supradiagnosticare generalizată:

Arhitectura celor Trei Etape Terapeutice:

1. Faza de Eliminare Strictă (Restricția): Această etapă se desfășoară pe un interval de timp clar delimitat clinic, recomandat a fi între 2 și maximum 6 săptămâni. Obiectivul său central este suprimarea completă și riguroasă a tuturor surselor majore de carbohidrați fermentabili (FODMAP). Din perspectivă medicală, această fază nu reprezintă o metodă de vindecare definitivă, ci acționează ca un mecanism de „stingere a incendiului" inflamator. Scopul este reducerea semnificativă a încărcăturii osmotice de la nivel intraluminal, normalizarea motilității și a tranzitului intestinal, precum și confirmarea unui răspuns clinic favorabil, obiectiv atins cu succes la peste 70% dintre pacienții complianți.
2. Faza de Reintroducere (Provocarea Metodică): Considerată de experți drept cea mai critică și importantă etapă a întregului protocol, această fază presupune testarea reactivității organismului. Substraturile fermentabile specifice (precum fructanii, lactoza, sorbitolul etc.) sunt reintroduse în dietă într-o manieră treptată, individualizată și strict monitorizată. Fiecare compus este izolat biochimic și testat prin escaladarea progresivă a dozei pe parcursul a 3 zile consecutive, aceste

ferestre de testare fiind separate obligatoriu prin perioade de „washout” (repaus gastrointestinal). Importanța acestei etape rezidă în capacitatea sa de a mapa cu o acuratețe clinică ridicată sensibilitățile specifice ale pacientului, identificând exact declanșatorii reali ai simptomatologiei și stabilind pragurile cantitative individuale de toleranță (threshold-urile de reactivitate).

3. Faza de Personalizare (Dieta de Întreținere): Etapa finală constă în elaborarea și definitivarea unui regim alimentar sustenabil pe termen lung. Acest plan nutrițional integrativ va include toate categoriile de alimente demonstrate a fi bine tolerate, la care se adaugă cantități atent calculate (situate sub pragul de declanșare a simptomelor) din alimentele care au fost doar parțial tolerate. Obiectivul suprem al acestei faze este maximizarea diversității nutriționale, prevenind carențele, susținând microbiomul și asigurând o calitate optimă a vieții.

Notă de Siguranță Clinică Absolută: Înainte de inițierea oricăror diete restrictive de eliminare, protocoalele clinice subliniază cu fermitate necesitatea excluderii patologiilor organice majore sau a reacțiilor imune sistemice severe (cum este riscul anafilactic), recomandând investigații diagnostice specifice obligatorii (teste cutanate prick, dozarea IgE serice specifice sau diagnostic molecular component-rezolvat).

Faza Protocolului Clinic	**Durata Recomandată**	**Obiectivul Clinic Principal**	**Acțiuni Metodologice și Practice**
Faza 1: Eliminarea Strictă	2 – 6 săptămâni	Reducerea inflamației mucoasei de grad redus și a hipersensibilității viscerale.	Excluderea completă a alimentelor sau compușilor incriminați pe baza tabloului clinic sau a testelor funcționale de diagnostic.
Faza 2: Reintroducerea Metodică	Variabilă (progresivă, pe cicluri de 3 zile)	Determinarea pragului individual de toleranță (thresholding) și diferențierea sensibilității tranzitorii.	Reintroducerea treptată și cantitativ controlată a elementelor eliminate, sub monitorizarea riguroasă a jurnalului alimentar.

Faza Protocolului Clinic	Durata Recomandată	Obiectivul Clinic Principal	Acțiuni Metodologice și Practice
Faza 3: Personalizarea pe Termen Lung	Permanentă / Flexibilă	Evitarea carențelor micronutriționale și a disbiozei induse de diete restrictive permanentizate.	Crearea unei diete echilibrate și flexibile, adaptate capacității metabolice reale și stilului de viață al pacientului.

Capcanele și Riscurile Majore pe Termen Lung Menținerea empirică, prelungită sau definitivă a Fazei de Eliminare Strictă este formal contraindicată de toate ghidurile de nutriție internaționale. Dincolo de dificultățile sociale și riscul malnutriției, restricția cronică de FODMAP (care sunt în esență fibre prebiotice de înaltă calitate) induce un fenomen de „înfometare" a microbiomului intestinal. Deprivate de substratul lor energetic primar, populațiile bacteriene comensale suferă modificări structurale dramatice. Studiile demonstrează o prăbușire accelerată a tulpinilor benefice producătoare de butirat (în special speciile de *Bifidobacterium* și *Faecalibacterium prausnitzii*). Această pierdere a diversității bacteriene alterează pH-ul colonic, scade imunitatea locală a mucoasei și predispune pacientul la inflamații cronice și infecții oportuniste, transformând o soluție terapeutică inițială într-un factor iatrogen de agravare a disbiozei.

4.7.2. Algoritmul Clinic de Reintroducere Stratificată și Determinarea Pragului de Toleranță Individuală

Trecerea de la faza restrictivă — privită strict ca o etapă cu valențe diagnostice și de asanare temporară a simptomatologiei acute — către etapa de provocare dirijată reprezintă momentul de maximă subtilitate și complexitate în managementul dietetic al patologiilor funcționale digestive. În acest punct critic, dieteticianul are responsabilitatea de a educa pacientul, ajutându-l să internalizeze un principiu medical fundamental: dietele de eliminare severă (cum este protocolul low-FODMAP aplicat în forma sa strictă) nu constituie o soluție terapeutică viabilă pe termen lung. Ele trebuie privite ca un simplu instrument temporar de resetare a neuro-reactivității enterice. Menținerea nejustificată a acestei restricții peste termenul recomandat atrage după sine consecințe iatrogene severe, inducând inevitabil o reducere dramatică a diversității microbiomului intestinal (prin privarea

bacteriilor comensale de substratul lor prebiotic), exacerbând pe termen lung hiperalgezia viscerală și crescând substanțial vulnerabilitatea metabolică și imunitară a întregului organism.
Izolarea Substratului și Selecția Riguroasă a Vehiculului Alimentar: Protocolul de reintroducere treptată a carbohidraților exclude cu desăvârșire orice abordare empirică sau o simplă reluare haotică a vechilor obiceiuri alimentare. Acesta este conceput ca un demers experimental riguros controlat la nivel clinic. În cadrul acestei proceduri, fiecare clasă moleculară de carbohidrați fermentabili — fie că este vorba despre oligozaharide (fructani și galacto-oligozaharide), dizaharide (lactoza), monozaharide (fructoza aflată în exces față de glucoză) sau polioli (alcooli zaharici precum sorbitolul și manitolul) — trebuie testată în mod complet individual și strict izolat de celelalte clase.

Pentru a menține acuratețea testării și a evita efectul de confuzie (cunoscut în literatura de specialitate drept *confounding bias*) generat de consumul unor matrici alimentare complexe, dieteticianul clinician trebuie să selecteze cu o precauție extremă „alimentul vehicul” utilizat pentru fiecare etapă de testare. Condiția absolută este ca acest vehicul să conțină exclusiv categoria de zaharide vizată pentru evaluarea curentă. De exemplu, pentru a testa provocarea cu fructoză liberă, se va utiliza mierea pură; pentru a evalua toleranța la lactoză, se va folosi exclusiv laptele de vacă, iar pentru izolarea și testarea răspunsului specific la manitol, ciupercile champignon reprezintă opțiunea ideală. Este ferm contraindicată utilizarea unor alimente cu o compoziție glucidică mixtă pentru aceste teste de provocare (cum ar fi merele, care conțin simultan atât fructoză în exces, cât și sorbitol). Folosirea unor astfel de matrici complexe ar compromite iremediabil claritatea diagnosticului, generând suprapuneri simptomatice difuze care ar fi practic imposibil de decriptat sau de atribuit unei anumite molecule.

Cinetica Escaladării Dozelor și Perioadele Esențiale de „Washout” (Curățare Gastrointestinală): O componentă inerentă și inseparabilă a acestui algoritm diagnostic de înaltă precizie o constituie escaladarea progresivă și strict cuantificată a dozelor din alimentul testat. Acest proces de provocare debutează obligatoriu cu administrarea unor cantități subclinice. Scopul acestor doze inițiale reduse este de a „tatona” cu blândețe reactivitatea sistemului nervos enteric, evaluând capacitatea de toleranță fără a declanșa o cascadă inflamatorie majoră sau o criză dureroasă acută pentru pacient.

Protocolul de referință la nivel internațional dictează evaluarea fiecărui macronutrient izolat pe parcursul a trei zile consecutive de testare activă. Aceasta se realizează printr-un algoritm clar de

administrare: în prima zi se oferă o doză de start minimă (de exemplu, o singură linguriță de miere); în ziua a doua se trece la o doză intermediară, moderată, pentru ca în ziua a treia să se ajungă la o porție fiziologică standard (echivalentul cantității pe care pacientul ar consuma-o în mod natural în cadrul unei mese obișnuite). Această strategie de creștere gradată permite clinicianului să observe în timp real fenomenul de cumulare osmotică a fluidelor și intensificarea treptată a activității de fermentație bacteriană în lumenul intestinal. Mai mult, fiecare bloc de testare de trei zile trebuie urmat imperativ de o perioadă de „washout" (o pauză de câteva zile în care se revine la dieta de eliminare strictă), asigurând astfel o curățare gastrointestinală completă și resetarea tabloului clinic înainte de a introduce o nouă clasă de carbohidrați.

Crucială pentru succesul întregului demers este interpunerea perioadelor stricte de repaus gastrointestinal, denumite perioade de *washout* (spălare). După fiecare ciclu de trei zile de provocare, pacientul trebuie să revină, pentru un interval obligatoriu de 2 până la 4 zile, la regimul restrictiv de bază. Această fereastră terapeutică permite disiparea oricărei încărcături gazoase reziduale, normalizarea motilității colonice și resetarea liniei de bază a simptomatologiei, asigurând faptul că eventualul disconfort raportat în următoarea etapă de testare este imputabil exclusiv noului compus introdus, și nu unei inflamații restanțiere mascate.

Decriptarea Simptomatologiei: Definirea Pragului Critic de Toleranță: Atingerea obiectivului clinic suprem — definirea pragului de toleranță individual (*thresholding*) — presupune identificarea milimetrică a acelei doze cantitative la care homeostazia intraluminală a pacientului cedează în fața presiunii osmotice și a hiperfermentației bacteriene.

În această etapă, expertiza dieteticianului este vitală pentru a educa pacientul să discearnă între răspunsurile somatice fiziologice și patologia manifestă. Trecerea de la simpla conștientizare a unui tranzit intestinal activ (borborisme ușoare, senzație trecătoare de sațietate) la un disconfort franc (meteorism dureros, distensie abdominală vizibilă, diaree osmotică) marchează atingerea pragului limită. Odată ce acest prag a fost identificat și cartografiat pentru fiecare clasă de nutrienți în parte, clinicienii pot elabora planul nutrițional final, denumit **dieta de personalizare susținută**. Acest plan modular va integra toate alimentele tolerate integral, precum și porțiile sub-prag ale alimentelor parțial tolerate, garantând o dietă expansivă, bogată în fitonutrienți, care să prevină malnutriția, să reducă hiperalgezia mediată central și să susțină refacerea unui microbiom diversificat, robust și metabolic activ.

4.7.3. Managementul Tehnologic, Etichetarea Alimentară și Siguranța în Bucătăria Dietetică

Pentru practicantul în nutriție și dietetică, transpunerea recomandărilor medicale teoretice în alegeri alimentare practice, cotidiene, necesită o înțelegere profundă a legislației, a biochimiei industriale și a standardelor industriei alimentare moderne:

- Diferențierea mențiunilor legislative: Dieteticianul trebuie să educe riguros pacientul cu privire la distincția fină, dar crucială, dintre produsele etichetate drept „fără lactoză” (unde dizaharidul a fost scindat enzimatic, dar proteinele lactate sunt intacte) și cele „fără lapte” (care exclud total proteinele lactate, fiind destinate alergiilor). Această nuanță previne excluderea totală și nenecesară a lactatelor atunci când deficitul este pur enzimatic.
- Controlul contaminării încrucișate și limitele de ppm: În regimurile stricte, cum este cel fără gluten sau în gestionarea altor sensibilități majore, contaminarea încrucișată pe echipamente partajate în industrie poate introduce urme în limite de părți per milion (ppm), niveluri extrem de dificil de controlat în afara unui mediu casnic dedicat. Ghidurile subliniază că simpla etichetare comercială nu este suficientă, fiind necesară utilizarea unor instrumente moderne de validare, cum este detectarea peptidelor imunogenice ale glutenului (GIP) în probe biologice sau utilizarea dispozitivelor portabile de testare dedicate pacienților.
- Gestionarea ingredientelor ascunse: Identificarea meticuloasă a excipienților farmaceutici, a agenților de îngroșare, a amidonului modificat din porumb sau cartof, a maltodextrinelor și a aditivi industriali care pot conține urme de proteine alergene sau carbohidrați fermentabili nedoriți.

4.7.4. Screeningul Nutrițional și Monitorizarea Carențelor în Dietele Restrictive Cronice

Menținerea prelungită a unor diete restrictive, în special în absența unei supravegheri dietetice calificate, expune pacienții la riscuri reale de malnutriție, declanșare a sarcopeniei și dezechilibre metabolice majore. Un pilon fundamental în managementul corect al intoleranțelor digestive și al patologiilor funcționale este evitarea menținerii unor diete restrictive permanente în absența unei reevaluări periodice. Faza de eliminare strictă trebuie urmată obligatoriu de o fază de reintroducere metodică și cantitativ controlată, pentru a stabili o dietă personalizată pe termen lung care să ofere flexibilitate metabolică și socială.

- Evaluarea antropometrică și a masei corporale: Monitorizarea constantă a compoziției corporale prin bioimpedanță sau plici cutanate pentru a preveni scăderea ponderală neintenționată, pierderea masei musculare slabe și instalarea malnutriției calitative secundare malabsorbției cronice.
- Monitorizarea biochimică a carențelor micronutriționale: Urmărirea riguroasă a unui panou biologic specific, incluzând metabolismul fierului și feritina serică (frecvent depletate în enteropatii sau sensibilități la gluten), statusul calciului ionic, al 25-hydroxy-vitaminei D (esențială pentru prevenirea osteoporozei asociate excluderii prelungite a lactatelor), precum și nivelul vitaminelor din grupul B (în special B12 și acid folic).
- Prevenirea disbiozei induse: Menținerea pe termen lung a unor diete precum Low-FODMAP fără faza obligatorie de reintroducere determină fenomene de „înfometare" a microbiomului, provocând o scădere marcată a tulpinilor benefice de *Bifidobacterium* și o prăbușire a producției de butirat.

Perspectiva Asupra Dinamicii Ponderale: În practica dietetică și în consilierea pacienților care prezintă sindrom metabolic sau tulburări digestive cronice asociate obezității, teama de efectul yo-yo determină adesea o reticență în inițierea unor diete orientate. Cu toate acestea, literatura medicală actuală demonstrează că beneficiile obținute prin reducerea intermitentă a greutății depășesc riscurile teoretice ale fluctuațiilor ponderale. Ciclurile de slăbire și regain ponderal nu cauzează în mod independent un rău metabolic intrinsec, efectele negative observate clinic fiind frecvent consecința unor factori de confuzie (cum ar fi cauzele neintenționate ale scăderii în greutate sau expunerea cronică preexistentă la medii obesogene). Prin urmare, intervențiile nutriționale structurate rămân pe deplin justificate terapeutic, accentul trebuind să cadă pe menținerea unui stil de viață echilibrat și a calității vieții.

4.7.5. Psihologia Comportamentală, Barierele Sociale și Abordarea Interprofesională

Complexitatea etiologică, suprapunerile simptomatice și variabilitatea fenotipică extinsă a intoleranțelor alimentare fac imposibilă gestionarea eficientă exclusiv prin automedicație sau prin resurse online nesusținute științific. Succesul pe termen lung al terapiei nutriționale depinde în mod esențial de dimensiunea psiho-socială, de contextul socio-economic și de integrarea pacientului în mediul său socio-cultural:

- Povara psiho-socială și anxietatea legată de masă: Pacienții se confruntă frecvent cu dificultăți majore în a lua masa în oraș, la evenimente sociale sau în colectivitate, acolo unde bucătăriile nu dispun de fluxuri dedicate. Această realitate generează frecvent anxietate socială, sentimente de izolare și riscul dezvoltării unor tulburări comportamentale alimentare, cum este *orthorexia nervosa* (obsesia patologică pentru alimentația „curată" și sigură).
- Factorul vârstei și corelația neuro-psihică: Din perspectiva dinamicii de vârstă, nivelul stresului perceput și al oboselii cronice nu este staționar, ci crește proporțional cu înaintarea în vârstă, atingând valorile maxime în perioada adolescenței. Analizele corelaționale demonstrează o legătură de intensitate moderat-pozitivă între stres și oboseală, ambele variabile fiind asociate semnificativ cu complexitatea diagnosticului și categoria patologică, independent de sex. Această vulnerabilitate accentuată la vârste critice impune o atenție deosebită din partea echipei interprofesionale pentru a preveni alterarea gravă a calității vieții.
- Barierele socio-economice și logistice: Dincolo de constrângerile biologice, succesul terapeutic este puternic condiționat de factori socio-economici. Studiile arată că un procent semnificativ de gospodării raportează o accesibilitate limitată la produse și alimente destinate unor scopuri medicale speciale, confruntându-se totodată cu un deficit de informații corecte. Dificultățile economice și constrângerile de timp reprezintă principalele obstacole în calea unui management eficient. Deși nivelul educațional sau venitul nu modifică direct severitatea fiziologică a simptomelor, existența unui istoric familial și dificultățile întâmpinate în aprovizionarea zilnică amplifică considerabil povara bolii. Asistența dietetică modernă necesită, prin urmare, intervenții educaționale dedicate pentru pacienți și aparținători, precum și crearea unor rețele de sprijin comunitar.

Ghidurile clinice actuale subliniază cu tărie necesitatea unei echipe interprofesionale colaborează strâns, reunind trei piloni fundamentali:

1. Gastroenterologul: Specialistul responsabil de excluderea patologiilor organice majore (boala celiacă, bolile inflamatorii intestinale, neoplaziile digestive) prin investigații endoscopice, imagistice avansate și teste funcționale specifice (cum este testul respirator cu hidrogen și metan).

2. Alergologul: Expertul cu rol esențial în efectuarea diagnosticului diferențial prin teste cutanate *prick*, dozarea IgE serice specifice sau diagnostic molecular component-rezolvat, eliminând astfel riscul dramatic al confundării unei intoleranțe metabolice sau enzimatice cu o alergie alimentară severă, cu potențial anafilactic.
3. Dieteticianul Autorizat: Specialistul clinician care traduce recomandările medicale în planuri nutriționale echilibrate și individualizate, coordonează fazele delicate de eliminare strictă și reintroducere metodică, monitorizează statusul antropometric și biochimic și previne activ riscurile de malnutriție sau disbioză cronică.

Glosar de Termeni: Intoleranțe și Patologie Funcțională Digestivă

- **Alodinie viscerală:** O stare în care un stimul care, în mod normal, nu ar trebui să provoace durere (cum ar fi distensia ușoară a peretelui intestinal prin gaze) este perceput de pacient ca fiind dureros sau extrem de inconfortabil.
- **Amine biogene:** Compuși organici cu activitate biologică (ex: histamina, tiramina) rezultați din decarboxilarea aminoacizilor; aceștia pot avea efecte vasomotorii și neurologice puternice.
- **Axa intestin-creier:** Rețeaua complexă de comunicare bidirecțională între sistemul nervos enteric (din tractul digestiv) și sistemul nervos central, care reglează digestia, starea de spirit și percepția durerii.
- **Biomarkeri:** Indicatori biologici (molecule, enzime, metaboliți) care pot fi măsurați obiectiv pentru a evalua starea de sănătate, prezența unei boli sau răspunsul la un tratament.
- **Criteriile Rome IV:** Standardul internațional actual pentru diagnosticarea clinică a tulburărilor gastrointestinale funcționale, bazat pe simptome recurente și nu exclusiv pe teste invazive.
- **Diaminooxidaza (DAO):** Enzima principală responsabilă pentru degradarea histaminei exogene (din alimente) la nivelul intestinului subțire.
- **Disbioză:** Un dezechilibru calitativ sau cantitativ al microbiotei intestinale (flora bacteriană), care poate favoriza inflamația și simptomele digestive.
- **FODMAP:** Acronim (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols) pentru

carbohidrații cu lanț scurt care sunt slab absorbiți și fermentează rapid în colon, provocând simptome în IBS.

- **Hipolactazie:** Deficitul enzimatic (al lactazei) care împiedică digestia zahărului din lapte (lactoza), frecvent instalat după înțărcare.
- **Inhibitori de Amilază-Tripsină (ATI):** Proteine non-glutenice prezente în grâu care activează receptorii imunității înnăscute (TLR4), fiind considerați triggeri majori în sensibilitatea non-celiacă la grâu.
- **Metabolomică fecală:** Studiul sistematic al amprentei chimice lăsate de metaboliții bacterieni în materiile fecale, utilizat pentru a evalua activitatea metabolică a microbiomului.
- **Microbiotă intestinală:** Comunitatea complexă de microorganisme (bacterii, virusuri, fungi) care colonizează tractul digestiv și joacă un rol vital în sănătatea metabolică și imună.
- **Patologie iatrogenă:** O afecțiune sau un prejudiciu cauzat neintenționat pacientului în urma unei intervenții medicale sau dietetice (ex: restricții alimentare inutile care duc la malnutriție).
- **Peptide imunogenice ale glutenului (GIP):** Fragmente proteice din gluten care rezistă digestiei și pot fi detectate în urină sau fecale pentru a monitoriza aderența strictă la dieta fără gluten.
- **Sindromul de suprapopulare bacteriană a intestinului subțire (SIBO):** O afecțiune în care bacteriile care în mod normal colonizează colonul migrează și proliferează excesiv în intestinul subțire, cauzând fermentație precoce și simptome digestive.
- **Steatoree:** Prezența excesului de grăsimi în materiile fecale (scaune lucioase, urât mirositoare), indicând un eșec al digestiei sau absorbției lipidelor.
- **Xenobiotice:** Substanțe chimice exogene (nu sunt produse de organism), cum ar fi aditivii alimentari (conservanți, potențiatori de aromă), care pot declanșa sensibilități la persoanele susceptibile.
- **Ziconotida:** Un agent analgezic non-opioid, administrat intratecal, utilizat în gestionarea durerilor viscerale extrem de severe și refractare la tratamentele convenționale.

BIBLIOGRAFIE:

1. *Gargano D, Appanna R, Santonicola A, De Bartolomeis F, Stellato C, Cianferoni A, et al. Food allergy and intolerance: a narrative review on nutritional concerns. Nutrients. 2021;13(5):1638.*
2. *Magkos F, Stefan N. Is weight cycling clinically harmful? Lancet Diabetes Endocrinol. 2026;14(7):594–607.*
3. *Food and Drug Administration. Food labeling; gluten-free labeling of foods. Final rule. Fed Regist. 2013;78(150):47154.*

CAPITOLUL 5
AGENȚI PATOGENI INFECȚIOȘI: INTERACȚIUNEA GAZDĂ-PATOGEN ȘI ECOSISTEMUL MICROBIAN

Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu

Pentru apariția oricărui proces infecțios, are loc o confruntare complexă și dinamică între agentul patogen și organismul gazdă. Deși contactul inițial dintre o gazdă și un agent patogen declanșează imediat un răspuns imun, există numeroase microorganisme care dețin mecanisme sofisticate de evaziune imună, permițându-le să se adăpostească ani de zile în organism sub formă latentă, înainte ca boala să devină evidentă clinic (ex. *Mycobacterium tuberculosis*, *Herpes simplex*). Probabilitatea de a dobândi o boală infecțioasă este dictată de factori specifici gazdei: vârsta extremă, istoricul imunizărilor (vaccinarea naturală sau artificială), statusul nutrițional, comorbiditățile cronice și nivelul de stres psihosocial.

În era globalizării, patologia infecțioasă a dobândit o dimensiune internațională, dictând elaborarea unor protocoale stricte de supraveghere de către organizații precum OMS (Organizația Mondială a Sănătății) și ECDC (Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor). Pandemiile recente provocate de virusul gripal AH1N1, răspândirea virusurilor HIV, Ebola, SARS sau SARS-CoV-2 au demonstrat că strategiile de intervenție în sănătatea publică trebuie să fie proactive. O situație similară este semnalată și în cazul bolilor netransmisibile. Apariția unor instrumente avansate de colectare a datelor (big data), secvențiere genomică în timp real și modelare matematică a transformat epidemiologia modernă dintr-o știință observațională într-una predictivă.

Un agent patogen microbian potențial poate pătrunde prin orice breșă a barierelor naturale ale organismului gazdă. Virulența reprezintă măsura cantitativă a patogenității și este dictată de factorii de virulență elaborați de microbi (toxine, adezine, enzime litice). Răspunsul inflamator al gazdei la infecție contribuie adesea la evoluția bolii; manifestările clinice majore (febra, edemul, durerea) sunt frecvent consecința furtunii citokinice și a răspunsului imun exacerbat, mai degrabă decât efectul direct al microbului.

5.1. SUSCEPTIBILITATEA GAZDEI, EXPOZOMUL ȘI MEDIUL

Calitatea unui microorganism de a fi patogen nu este absolută. Agentul infecțios este cauza primară, însă declanșarea bolii necesită o gazdă susceptibilă. Complexitatea interacțiunii gazdă-patogen explică varietatea manifestărilor, de la infecții subclinice (asimptomatice) la forme fulminante.

Susceptibilitatea gazdei este influențată de vârstă, **gen**, profil genetic, comportament, stare de nutriție, stare de sănătate și contextul imunologic. Interacțiunea dintre agentul patogen și gazdă este modulată, printre altele, de virulența agentului patogen, adaptarea patogenului la tratament, răspunsul imun al gazdei, precum și de condițiile fiziologice specifice ale gazdei (de exemplu, graviditatea).

Factorii de mediu stabilesc condițiile în care are loc interacțiunea gazdă-patogen și influențează direct supraviețuirea agentului patogen, reactivitatea și comportamentul gazdei. Aici pot fi incluși: factori fizici (de exemplu, climatici, geografici), factori biologici (de exemplu, vectori care transmit agentul infecțios) și factori economico-sociali (de exemplu, ocupație, locuința, alimentație, igienă, aglomerație, poluare, servicii de sănătate, cultură).

În acest context, importantă este expunerea unui individ la un agent potențial cauzator de boală (prioni, virusuri, bacterii, fungi sau paraziți), care este condiționată de calea lui de transmitere. În cazul unei boli infecțioase, expunerea poate duce la infecție, dar nu în mod necesar la boală clinic manifestă. O infecție poate duce la portaj, situație în care persoana infectată nu prezintă simptome, dar prezența patogenilor poate fi depistată prin metode microbiologice.

5.2. FLORA MICROBIANĂ NORMALĂ A ORGANISMULUI (MICROBIOMUL)

Microbiomul uman este un ecosistem complex, esențial pentru menținerea homeostaziei și apărarea competitivă.

- Flora tegumentară: Flora normală a tegumentului este supusă unor variații, în funcție de contactul cu mediul înconjurător și apropierea de orificiile cavităților mucoasei. Temporar, tegumentul poate fi contaminat cu germenii coliformi, stafilococi patogeni rezistenți la antibiotice, etc. Compoziția microflorei dermice variază de la un loc la altul. Nu toate bacteriile se atașează de piele datorită unui grad ridicat de specificitate (ex. stafilococii au un avantaj distinct față de streptococii viridans). Microbiologia de specialitate este inconsecventă cu privire la

densitatea bacteriilor de pe piele din cauza metodelor variate de colectare, însă metoda de scrub oferă cele mai mari și mai precise numărări pentru o anumită zonă de piele. Unele bacterii se află în zonele mai profunde ale foliculilor de păr, devenind un rezervor pentru recolonizare după procedurile de dezinfecție.

- Flora mucoasei nazale: Este compusă predominant din streptococi, stafilococi, pneumococi, etc.
- Flora cavității bucale și respiratorii: Cavitatea bucală este acoperită cu o multitudine de bacterii (biofilm bacterian) compusă din coci și bacili aerobi și anaerobi, fungi și uneori micoplasme. Specii bacteriene orale specifice au fost implicate în boli sistemice majore, cum ar fi endocardita bacteriană, pneumonia de aspirație, osteomielita la copii, greutatea mică la naștere prematură și bolile cardiovasculare.
- Flora tractului digestiv: Variază drastic după segmente. În esofag se găsesc temporar germeni înghițiți odată cu saliva sau cu alimentele, în timp ce în stomac flora este practic absentă din cauza acidității (putându-se instala patogeni doar în condiții de pH crescut). Flora din colon este compusă, la sugar și copilul mic, din bacterii grampozitive aerobe și anaerobe, care pot trăi într-un mediu acid (Lactobacillus bifidus). La copilul mare și la adult, colonul se populează cu o populație „coliformă", bacteriile anaerobe fiind de 1000 de ori mai numeroase. Flora din colon mai poate cuprinde temporar și virusuri (enterovirusuri, rotavirus, adenovirus), mai ales în sezonul virozelor digestive.
- Flora vaginală: Este dominată de lactobacili, la care se adaugă o floră mixtă compusă din coci, clostridii. Predominanța lactobacililor menține un pH acid protector prin fermentarea glicogenului. Suplimentar, mucusul vaginal are o acțiune bactericidă datorită lizozimului.

5.3. CLASIFICAREA AGENȚILOR PATOGENI ȘI MECANISME DE VIRULENȚĂ

5.3.1. Virusurile

Virusurile sunt o grupă importantă de agenți infecțioși pentru om, animale, plante, chiar și pentru bacterii (bacteriofagi). Sunt cele mai importante structuri biologice, care conțin într-un volum extrem de mic toate informațiile necesare pentru reproducere. Sunt entități potențial patogene, posedând un singur tip de acid nucleic (ARN sau ADN), reproduse din materialul lor genetic. Spre deosebire de bacterii, virusurile sunt entități acelulare, paraziți intracelulari obligatorii, lipsiți

de un metabolism propriu; pentru a supraviețui și a se multiplica, ele deturnează complet utilajul biosintetic al celulei gazdă.

Pentru a înțelege impactul lor clinic și nutrițional, interacțiunea virusurilor cu organismul uman este definită prin trei direcții patogene:

- **Infecțiozitatea (Tropismul viral):** Capacitatea unui virus de a recunoaște și de a se atașa de receptori specifici de pe suprafața celulelor umane. De exemplu, *Enterovirusurile* și *Rotavirusurile* au un tropism ridicat pentru mucoasa tractului digestiv.
- **Patogenitatea:** Potențialul de a distruge celula infectată (liza celulară) odată ce noii virioni sunt eliberați, declanșând inflamația sistemică și alterând funcția organului țintă.
- **Virulența:** Rata de replicare și capacitatea virusului de a dezvolta mecanisme de evaziune imună (cum ar fi mutațiile rapide caracteristice virusurilor gripale sau coronavirusurilor).

Cascada patologică a infecțiilor virale digestive: Deși tractul digestiv este o poartă majoră de intrare pentru multe virusuri, infecțiile virale cu tropism enteric direct (gastroenteritele virale) provoacă un impact nutrițional devastator pe termen scurt. Virusuri precum *Rotavirus* (la copii) și *Norovirus* (la adulți) infectează și distrug selectiv enterocitele mature situate pe vârfurile vilozităților intestinale. Această agresiune citolitică atrage după sine două consecințe dietetice majore:

1. **Sindromul de malabsorbție acută:** Reducerea suprafeței de absorbție generează diaree apoasă, pierderi masive de electroliți și deshidratare severă.
2. **Intoleranțele enzimatice secundare (tranzitorii):** Prin distrugerea marginii în perie a enterocitelor, se pierde echipamentul enzimatic esențial, în special enzima lactază. Astfel, pacienții dezvoltă frecvent o hipolactazie acută secundară, manifestând o intoleranță severă la lactoză timp de câteva săptămâni după vindecarea virozei. Managementul dietetic impune excluderea temporară a lactatelor dulci pentru a evita perpetuarea diareei osmotice, urmată de o reintroducere treptată pe măsură ce mucoasa se regenerează.

Virusurile și Alimentația: Viromul Intestinal și Bacteriofagii Un capitol cu totul nou în cercetarea nutrițională de graniță îl reprezintă Viromul Intestinal. La fel cum avem un microbiom bacterian, intestinul uman găzduiește trilioane de virusuri.

- Majoritatea covârșitoare a acestor virusuri sunt bacteriofagi (virusuri care infectează exclusiv bacteriile, nu celulele umane). Bacteriofagii acționează ca un factor de reglare naturală a microbiomului, menținând echilibrul (eubioza). Ei pot distruge

bacteriile patogene care concurează pentru nutrienți, permițând bacteriilor comensale benefice să fermenteze fibrele din dietă.

- Dietele extrem de restrictive sau hiperprocesate alterează nu doar bacteriile, ci și comunitatea de bacteriofagi din intestin, contribuind indirect la disbioză și la bolile metabolice.

Virusurile ca Pericol Dietetic: Siguranța Alimentară și Toxiinfecțiile Dincolo de virusurile endogene, alimentele și apa contaminată reprezintă vectori majori pentru transmiterea patologiilor virale (viroze transmise pe cale fecal-orală):

- Norovirusul: Denumit și "boala vărsăturilor de iarnă", este responsabil pentru majoritatea focarelor de toxiinfecție alimentară non-bacteriană la nivel global. Este extrem de rezistent la dezinfectanți și se transmite ușor prin manipularea neigienică a alimentelor (în restaurante, cantine, pe vase de croazieră) sau prin consumul de fructe de mare crude (în special stridii care filtrează ape contaminate).
- Virusul Hepatitei A (VHA): Este frecvent asociat cu focare epidemiologice declanșate de consumul de apă contaminată, fructe de pădure congelate sau legume crude spălate incorect.
- Virusul Hepatitei E (VHE): Tot mai des întâlnit în țările dezvoltate ca zoonoză (boală transmisă de la animale la om), fiind asociat în mod direct cu consumul de carne de porc, mistreț sau vânat insuficient preparată termic.

Virusurile în Spațiul Mediatic și Publicitatea Nutrițională Spațiul mediatic și industria de wellness au capitalizat masiv pe teama de virusuri, o tendință exacerbată de pandemia COVID-19:

- Mitul "Dietelor și Superalimentelor Antivirale": Publicitatea abundă în suplimente, sucuri detox și alimente promovate ca având efect "virucid" direct sau capabile să "vindece virozele" (doze megatonice de vitamina C, zinc, quercetină, echinaceea). Știința medicală demonstrează că o stare de nutriție adecvată, prevenirea carențelor și o dietă echilibrată susțin funcția imunitară generală, dar niciun aliment sau supliment izolat nu are capacitatea de a ucide un virus in vivo sau de a preveni infecția odată ce expunerea a avut loc.
- Terapia cu Fagi (Phage Therapy) pe piața de Wellness: Ca răspuns la criza globală a rezistenței la antibiotice, „bacteriofagii” revin în atenția medicală ca alternativă de tratament țintit împotriva super-bacteriilor. Sincronizat, industria suplimentelor de wellness a început deja să comercializeze produse pe bază de fagi, prezentate drept "următoarea generație de probiotice" menite să atace specific bacteriile rele

din intestin, deși utilizarea lor în dietetica de consum rămâne încă într-o zonă cu puține reglementări stricte și dovezi clinice aprofundate pe termen lung.

5.3.2. Bacteriile

Bacteriile sunt organisme procariote unicelulare (clasificate morfologic în coci, bacili, spirili și spirochete) care reprezintă una dintre cele mai vechi, adaptabile și abundente forme de viață. Relația lor cu organismul uman acoperă un spectru vast: de la comensalism (coabitare neutră) și simbioză (coabitare cu beneficiu reciproc absolut vital), până la patogenitate severă.

Pentru a înțelege impactul lor clinic, bacteriile trebuie analizate prin prisma a trei caracteristici fundamentale de agresiune:

- **Infecțiozitatea:** Capacitatea unui germen de a depăși barierele fizice, chimice și imunologice ale gazdei, pătrunderea și multiplicarea sa eficientă în țesuturi.
- **Patogenitatea:** Potențialul inerent al bacteriei de a declanșa leziuni tisulare, alterări funcționale și, implicit, boală clinică manifestă.
- **Virulența:** Gradul specific de patogenitate al unei tulpini, dictat de un arsenal complex: eliberarea de toxine (endotoxine eliberate la distrugerea celulară, precum lipopolizaharidele, sau exotoxine secretate activ, care distrug țesuturile), prezența capsulelor antifagocitare (care le protejează de sistemul imun al gazdei) și dezvoltarea unor mecanisme sofisticate de adeziune la mucoase.

Cascada patologică a infecțiilor bacteriene digestive: Interacțiunea directă a bacteriilor patogene cu sistemul digestiv poate avea repercusiuni pe termen lung, mult după rezolvarea infecției acute. Episoadele severe de gastroenterită bacteriană (provocate, de exemplu, de *Salmonella*, *Shigella* sau *Campylobacter*) pot deteriora tranzitoriu, dar sever, integritatea mucoasei intestinale. Această inflamație acută distruge microvilii enterocitari și desface joncțiunile strânse dintre celule, permițând translocarea masivă a unor antigene macromoleculare alimentare direct în torentul sanguin și inițierea unei reacții de hipersensibilitate (alergii alimentare de novo). Privând organismul de echipamentul enzimatic esențial situat la nivelul marginii în perie, aceste infecții induc adesea intoleranțe secundare (ex. hipolactazia acută prin deficit temporar de lactază). De asemenea, paralizia temporară a motilității intestinale (ileusul inflamator) favorizează instalarea sindromului de suprapopulare bacteriană a intestinului subțire (SIBO), o

patologie funcțională în care bacteriile care în mod normal rezidă în colon migrează și proliferează masiv în intestinul subțire, interferând grav cu digestia și absorbția nutrienților.

Bacteriile și Alimentația: Arhitecții Invizibili ai Nutriției: Dincolo de rolul patogen, bacteriile reprezintă nucleul funcțional al tractului nostru digestiv. Microbiomul intestinal uman găzduiește trilioane de bacterii care acționează ca un organ metabolic de sine stătător, iar dieta este principalul modulator al acestui ecosistem.

- Fibrele și Acizii Grași cu Lanț Scurt (SCFA): Bacteriile comensale (precum speciile de *Bacteroides* sau *Faecalibacterium prausnitzii*) au echipamentul enzimatic necesar pentru a descompune fibrele alimentare complexe pe care enzimele umane nu le pot digera (prebioticele). Prin fermentația acestor fibre, bacteriile produc metaboliți esențiali, în special acizi grași cu lanț scurt (butirat, acetat, propionat). Butiratul este sursa principală de energie pentru colonocite (celulele intestinului gros), fortifică bariera intestinală, scade pH-ul colonic (inhibând patogenii) și are un puternic rol antiinflamator sistemic.
- Sinteza de Vitamine: Bacteriile intestinale sunt responsabile pentru sinteza endogenă a unor micronutrienți vitali, inclusiv Vitamina K (esențială pentru coagulare) și multiple vitamine din complexul B (biotină, folat, vitamina B12).
- Dieta de tip Occidental (Western Diet) vs. Eubioza: O dietă hipercalorică, bogată în grăsimi saturate, zaharuri rafinate și săracă în fibre alimentare determină o schimbare rapidă a profilului bacterian. Aceasta favorizează bacteriile pro-inflamatorii, reducând diversitatea tulpinală și scăzând populațiile de *Bifidobacterium* și *Lactobacillus*. Acest dezechilibru, numit disbioză, este corelat direct cu obezitatea, rezistența la insulină și inflamația sistemică de grad redus.

Din punct de vedere al aportului alimentar direct, bacteriile joacă un rol dual major:

1. **Alimentele Fermentate (Probioticele Naturale):** Pe parcursul istoriei umane, bacteriile lactice (Lactobacili, Streptococi, Leuconostoc) au fost folosite pentru conservarea alimentelor. Astăzi, alimentele fermentate precum iaurtul natural, chefirul, varza murată (sau varianta sa asiatică, kimchi), kombucha și miso introduc culturi bacteriene vii direct în tractul digestiv. Deși majoritatea acestor bacterii sunt tranzitorii (nu se instalează permanent), ele interacționează cu sistemul imunitar local (GALT), concurează pentru nutrienți cu bacteriile patogene și secretă substanțe antimicrobiene (bacteriocine) în tranzitul lor prin intestin.

2. **Toxiinfecțiile Alimentare (Bacteriile ca pericol dietetic):** Contaminarea alimentelor rămâne o problemă majoră de sănătate publică. Exemplele clasice includ:
    - *Salmonella* (asociată cu ouă crude și carne de pasăre insuficient preparată termic).
    - *Listeria monocytogenes* (capabilă să se multiplice la temperaturi de frigider, periculoasă în brânzeturi nepasteurizate și mezeluri, cu risc major pentru femeile însărcinate).
    - *Escherichia coli O157:H7* (asociată cu carnea de vită tocată insuficient gătită sau legumele contaminate cu apă reziduală).
    - *Clostridium botulinum* (un bacil anaerob care produce neurotoxina botulinică, cel mai adesea regăsit în conservele de casă sterilizate incorect).

În ultimul deceniu, percepția publică asupra bacteriilor a suferit o transformare radicală, alimentată masiv de media și industria de wellness.

- De la Germafobie la "Sanctuarul Intestinal": Dacă în trecut bacteriile erau privite exclusiv ca inamici ce trebuie exterminați (conducând la un abuz de antibiotice și la o cerere uriașă pentru săpunuri antibacteriene), discursul mediatic modern a îmbrățișat „Sănătatea Intestinală” (*Gut Health*).
- Comercializarea Microbiomului: Termenii „probiotic”, „prebiotic” și „culturi active” au devenit instrumente de marketing extrem de puternice. Industria suplimentelor alimentare a transformat bacteriile într-o piață de miliarde de dolari. Mesajele mediatice adesea simplifică excesiv știința, creând o dihotomie nerealistă între „bacterii bune” și „bacterii rele”, în timp ce știința medicală accentuează importanța *echilibrului* și a *diversității*.
- Capcanele Comerciale: Numeroase produse etichetate ca fiind „bogate în probiotice” (anumite sucuri sau iaurturi cu adaos masiv de zahăr) nu reușesc să livreze bacterii viabile la nivelul colonului, acestea fiind adesea distruse de aciditatea gastrică. Suplimentarea cu probiotice în capsule este extrem de mediatizată ca soluție universală pentru orice, de la balonare la depresie (Axa Intestin-Creier), însă ghidurile clinice recomandă utilizarea lor țintită, strict în condiții specifice (ex: profilaxia diareei post-antibioterapie cu tulpini specifice, precum *Lactobacillus rhamnosus GG* sau drojdia *Saccharomyces boulardii*).

5.3.3. Fungi patogeni (Exemplu clinic: *Candida albicans*)

Infecțiile fungice pot avea o origine endogenă, fiind provocate de microorganisme saprofite (precum *Candida albicans*), sau o origine exogenă, determinate de fungi existenți în mediul natural, cum ar fi solul sau diverse animale (de exemplu, *Histoplasma*). Din punct de vedere clinic, bolile determinate de fungi se clasifică în micoze superficiale sau cutanate — localizate preferențial la nivelul țesuturilor bogate în keratină — și micoze sistemice sau profunde.

Candida albicans este un levur (drojdie) comensal prezent în mod fiziologic în tractul gastrointestinal, cavitatea bucală și vagin. Aceasta se transformă dintr-un simplu colonizator într-un patogen oportunist sistemic și un agent nosocomial sever atunci când mecanismele de apărare ale gazdei cedează. Tranziția sa agresivă către organele vitale este facilitată de disfuncția sistemului imunitar, de rupturile barierei epiteliale și de modificările profunde ale microbiotei intestinale. Concret, disbioza intestinală severă indusă de medicamente, cumulată cu adoptarea unei diete de tip occidental (caracterizată printr-un aport excesiv de grăsimi saturate și un deficit sever de fibre vegetale), compromite direct integritatea joncțiunilor strânse dintre enterocite. Această alterare a barierei epiteliale și instalarea fenomenului de permeabilitate intestinală crescută permit translocarea *C. albicans* din lumenul intestinal direct în circulația sistemică, generând infecții invazive cu un potențial letal ridicat la pacienții imunocompromiși.

Supraviețuirea drojdiei și succesul procesului invaziv depind direct de peretele celular fungic. Acesta reprezintă o structură dinamică ce protejează microorganismul împotriva stresului mediului, stres care include schimbările drastice de temperatură, fluctuațiile presiunii osmotice, deshidratarea și atacul direct al răspunsului imun al gazdei. Datorită rolului său structural și funcțional vital, componentele peretelui celular fungic reprezintă ținta principală a medicamentelor și terapiilor antifungice moderne (în special a clasei echinocandinelor).

5.4. DIETOTERAPIA ÎN MANAGEMENTUL BOLILOR INFECȚIOASE ȘI AL DISBIOZEI

Nutriția clinică modernă a evoluat de la simpla asigurare a suportului caloric la utilizarea terapiei nutriționale medicale ca imunomodulator activ în cursul patologiilor infecțioase.

Corectarea barierelor mucozale și imunonutriția: Pentru a modula favorabil răspunsul imun al organismului și a preveni translocarea patogenilor, ghidurile internaționale recomandă adoptarea unor modele alimentare cu efect antiinflamator demonstrat clinic, cum sunt dietele bazate pe alimente vegetale (plant-based diets) și dieta mediteraneană. Aceste abordări nutriționale se remarcă printr-un conținut ridicat de fibre prebiotice fermentabile și flavonoide, care stimulează producția locală de butirat mediată de microbiom, asigurând o barieră epitelială selectivă și rezistentă la agresiunea microbiană.

Managementul dietetic al disbiozei post-infecțioase: În cazurile în care infecția tractului digestiv antrenează o diaree persistentă, se instalează rapid atrofia vilozitară, malnutriția și o disbioză intestinală severă. Intervenția dietetică de precizie presupune introducerea tactică și strategic calculată a matricelor prebiotice complexe (precum amidonul rezistent și pectinele lent fermentabile) pentru a hrăni în mod hiperselectiv tulpinile probiotice protectoare de *Lactobacillus* și *Bifidobacterium*. De asemenea, practica clinică de vârf susține utilizarea simbioticelor de generație nouă (combinații de tulpini bacteriene specifice și oligozaharide) sau suplimentarea directă cu postbiotice și acizi grași cu lanț scurt (SCFA) pentru refacerea rapidă a integrității mucoasei intestinale compromise. Această strategie nutrițională integrată reface ecosistemul colonic, suprimă creșterea exponențială a fungilor (precum *Candida albicans*) și limitează procesele infecțioase recurente.

CAPITOLUL 6
INFECTIILE VIRALE. ROLUL INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE ÎN VINDECARE

Asist. univ. dr. Ioana-Melinda Grădiștean

6.1. HEPATITELE ACUTE VIRALE. ROLUL INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE ÎN VINDECARE

Ficatul este cel mai mare organ solid din organism. Îndepărtează toxinele din alimentarea cu sânge a organismului, menține un nivel sănătos de zahăr din sânge, reglează coagularea sângelui și îndeplinește sute de alte funcții vitale. Este situat sub cutia toracică în abdomenul superior drept.

Ficatul este un organ esențial al organismului care îndeplinește peste 500 de funcții vitale. Acestea includ eliminarea deșeurilor și a substanțelor străine din fluxul sanguin, reglarea nivelului de zahăr din sânge și crearea de nutrienți esențiali. Cele mai importante funcții ale sale:

- **Producția de albumină:** Albumina este proteina serică principală care menține presiunea oncotică, împiedicând scurgerea fluidelor din sânge în țesuturile înconjurătoare (prevenind edemele și ascita). Totodată, funcționează ca un vehicul de transport vital pentru hormoni, vitamine și enzime.
- **Producția de bilă:** Acest fluid, stocat în vezica biliară și eliberat în intestinul subțire, este absolut esențial pentru emulsionarea, digestia și absorbția grăsimilor alimentare.
- **Filtrarea sângelui:** Tot sângele încărcat cu nutrienți care părăsește stomacul și intestinele prin vena portă trece obligatoriu prin ficat. Aici, organul acționează ca o barieră de securitate, eliminând toxinele, produșii secundari de metabolism, medicamentele și alte substanțe dăunătoare.
- **Reglarea aminoacizilor:** Sinteza proteinelor structurale și imunitare depinde de o cantitate precisă de aminoacizi. Ficatul monitorizează și ajustează constant nivelul acestora în circulația sanguină.
- **Reglarea coagulării sângelui:** Ficatul sintetizează majoritatea factorilor de coagulare, proces dependent de vitamina K. Această vitamină liposolubilă poate fi absorbită la nivel intestinal doar în prezența bilei.

- **Rezistența la infecții:** Prin sistemul său de celule macrofage (celulele Kupffer), ficatul captează și elimină bacteriile și agenții patogeni din sânge, fiind o componentă majoră a sistemului imunitar.
- **Stocarea vitaminelor și mineralelor:** Ficatul acționează ca un depozit strategic pentru cantități semnificative de vitamine liposolubile (A, D, E, K), vitamina B12, precum și oligoelemente esențiale (fier și cupru).
- **Procesarea glucozei:** Ficatul previne hiperglicemia prin extragerea excesului de zahăr din sânge, stocându-l sub formă de glicogen hepatic. În perioadele de post sau efort, poate converti rapid glicogenul înapoi în glucoză pentru a susține energetic organismul.

6.1.1. Hepatita virală: o privire de ansamblu

Hepatita reprezintă inflamația parenchimului hepatic, cauzată de o varietate de agenți (infecțioși, toxici, autoimuni). Există cinci tulpini principale ale virusurilor hepatitice: A, B, C, D și E. Deși toate vizează celula hepatică (hepatocitul), ele diferă radical prin modurile de transmitere, severitatea bolii, tendința de cronicizare și distribuția geografică.

Tipurile B și C reprezintă o criză majoră de sănătate publică. Acestea duc la boli hepatice cronice, afectând sute de milioane de oameni și reprezentând, împreună, cea mai frecventă cauză de ciroză hepatică, carcinom hepatocelular (cancer hepatic) și decese corelate cu etiologia virală. Se estimează că 354 de milioane de oameni trăiesc cu hepatită cronică B sau C la nivel mondial, iar pentru majoritatea dintre aceștia, testarea și tratamentul rămân insuficient accesibile.

Multe dintre aceste afecțiuni pot fi prevenite prin măsuri profilactice (igienă, vaccinare). Un studiu al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) a demonstrat că aproximativ 4,5 milioane de decese premature ar putea fi prevenite în țările cu venituri mici și medii până în 2030 prin implementarea vaccinării, testelor de diagnosticare, medicamentelor și campaniilor de educație sanitară. Strategia globală a OMS vizează reducerea noilor infecții cu hepatită cu 90% și a deceselor cu 65% în perioada 2016 - 2030.

6.1.2. Virusul hepatitic A

Infecția cu virusul hepatitic A este prin excelență o boală legată de igiena precară, transmițându-se în mod natural pe cale digestivă

(fecal-orală, prin apă sau alimente contaminate) și cu totul excepțional pe cale parenterală (sanguină). Boala are o incubație de câteva săptămâni, virusul fiind prezent în sânge și în materiile fecale încă din a doua jumătate a perioadei de incubație, moment în care pacientul este extrem de contagios fără a ști.

Virusul invadează ficatul, unde atinge pragul maxim de multiplicare, generând leziuni directe ale hepatocitelor și o infiltrație inflamatorie severă a stromei hepatice. Această agresiune poate evolua **subclinic** (manifestându-se doar prin modificări ale analizelor de laborator) sau **clinic manifest**. Forma clinică tipică debutează cu icter sclero-tegumentar (îngălbenirea pielii și a ochilor) și disfuncții majore ale metabolismelor controlate de ficat:

- **Metabolismul proteic:** Se înregistrează o scădere a albuminei serice și o creștere compensatorie a globulinelor.
- **Metabolismul glucidic:** Inflamația induce rezistență la insulină și dificultăți în stocarea glicogenului. Apar curbe patologice ale glicemiei, o slabă utilizare sistemică a glucozei, afectarea metabolizării galactozei și o tendință de creștere a cetonemiei.
- **Metabolismul hidroelectrolitic:** În perioada de stare a bolii, se instalează o retenție hidrică și sodică. Nu este o creștere a apei totale a organismului, ci o tulburare severă de repartiție a fluidelor, tradusă prin expansiunea lichidului extracelular, urmată adesea de o "criză poliurică" de vindecare (eliminarea masivă a apei reținute).
- **Metabolismul mineralelor:** Distrugerea hepatocitelor eliberează masiv rezervele stocate, ducând la creșteri semnificative ale fierului seric și ale cupremiei.

6.1.3. Virusul hepatitic B

Hepatita B este o boală infecțioasă extrem de contagioasă, cu transmitere strict prin sânge și fluide corporale, care poate infecta sugari, copii, adolescenți și adulți. Nu are componentă genetică. Factorii de risc sunt dictați de regiunea geografică de naștere, ocupație (cadre medicale) și opțiuni de stil de viață. Infecția se poate transmite ușor prin instrumentar nesterilizat utilizat pentru piercing, tatuaje, acupunctură sau în saloanele de manichiură și pedichiură. De asemenea, împărțirea obiectelor de igienă personală care pot prezenta micro-leziuni (aparate de ras, periuțe de dinți, mașini de tuns, cercei, bijuterii de corp) constituie un risc real. Este esențial de reținut că Hepatita B NU se transmite prin contact întâmplător. Nu poate fi contractată de pe colacul de toaletă, clanțe, prin strănut, tuse,

îmbrățișări sau prin consumul de alimente în prezența unei persoane infectate.

Manifestările clinice acoperă un spectru larg:

- Hepatita anicterică: Reprezintă 50-90% din cazurile pediatrice. Predomină o simptomatologie vagă, preicterică (cefalee, astenie, fatigabilitate severă, febră, anorexie, dureri abdominale).
- Forma colestatică: Implică blocarea fluxului biliar. Necesită durate mari de internare, manifestându-se printr-un icter intens și prelungit, prurit sever (mâncărime) și leziuni de grataj pe piele.
- Forma fulminantă (Insuficiența hepatică acută): O formă rară, dar cu potențial fatal iminent, caracterizată prin necroză hepatică extinsă. Metabolismul proteinelor se prăbușește: aminoacizii cresc în sânge și se pierd prin urină, iar metaboliții toxici (fenoli liberi, acizi fenolici) se acumulează. Cel mai grav aspect este creșterea amoniemiei (peste 500 µg%), neurotoxină care interferează cu metabolismul energetic cerebral, provocând encefalopatie și comă hepatică. Metabolismul hidrocarbonatelor se dereglează, generând o hipoglicemie severă, greu corectabilă, și o creștere a acidului lactic și piruvic. Echilibrul acido-bazic suferă o alcaloză mixtă (respiratorie și metabolică), însoțită de hipokalemie și hiponatremie. Concomitent, lipsa factorilor de coagulare expune pacientul la hemoragii masive.

6.1.4. Virusul hepatitic C

Spre deosebire de hepatita B, VHC duce în proporție covârșitoare la o afecțiune cronică. Transmiterea se face exclusiv prin contactul direct cu sânge infectat (folosirea în comun a acelor, seringilor, instrumentarului medical nesterilizat, droguri injectabile sau, istoric, prin transfuzii de sânge necontrolate).

Infecțiile acute cu VHC sunt insidioase, adesea asimptomatice, motiv pentru care boala poartă denumirea de „ucigașul tăcut”. Când apar, simptomele sunt nespecifice: febră, oboseală cronică, pierderea poftei de mâncare, greață, dureri abdominale, urină închisă la culoare și icter. Statistic, 15-45% (în medie 30%) dintre persoanele infectate reușesc să elimine spontan virusul prin propriul sistem imunitar în primele 6 luni. Restul de 55-85% (în medie 70%) vor dezvolta o infecție cronică persistentă pe viață. Dintre aceștia, riscul de a dezvolta ciroză hepatică în următoarele două decenii variază între 15% și 30%. Deși **nu există un vaccin pentru hepatita C**, știința medicală a realizat progrese uriașe: infecția poate fi astăzi vindecată definitiv printr-o cură

cu medicamente antivirale cu acțiune directă (DAA). Detectarea precoce prin screening previne leziunile ireversibile.

6.1.5. Virusul hepatitic D

Hepatita D (virusul Delta) este o formă unică de inflamație hepatică, deoarece VHD este un virus „defectiv” — el necesită prezența obligatorie a virusului hepatitic B (VHB) pentru a se replica și a supraviețui. Pe scurt, nu poți contracta hepatita D dacă nu ești deja infectat sau expus simultan la hepatita B.

Căile de transmitere sunt identice cu cele ale VHB, deși transmiterea materno-fetală este mai rară. Coinfecția VHD-VHB este recunoscută universal ca fiind cea mai severă și agresivă formă de hepatită virală cronică. Suprapunerea celor două virusuri accelerează dramatic progresia bolii către fibroză severă, ciroză, carcinom hepatocelular și deces. Vestea bună este că vaccinarea împotriva hepatitei B previne automat și coinfecția cu hepatita D. Persoanele imunizate natural sau artificial împotriva VHB sunt complet protejate de VHD, motiv pentru care extinderea campaniilor de vaccinare pediatrică a dus la o scădere globală a incidenței acestei duble infecții.

6.1.6. Virusul hepatitic E

Hepatita E este o afecțiune acută, cu un profil epidemiologic și de transmitere foarte asemănător cu hepatita A. Se transmite pe cale fecal-orală, de obicei prin consumul de apă potabilă contaminată (în țările în curs de dezvoltare) sau prin consumul de carne insuficient preparată termic, provenită de la animale infectate, precum porcul, mistrețul sau vânatul (zoonoză tot mai frecventă în țările dezvoltate).

Deși pentru populația generală hepatita E evoluează autolimitant, vindecându-se spontan fără a lăsa sechele, ea prezintă un **pericol iminent și adesea fatal pentru femeile însărcinate**. Contractarea VHE în al treilea trimestru de sarcină se asociază cu o rată de mortalitate maternă de până la 20-25%, provocând insuficiență hepatică fulminantă și pierderea sarcinii, ceea ce impune măsuri dietetice de igienă absolută a alimentelor în rândul gravidelor.

6.1.7. Principiile terapiei nutriționale medicale și recuperarea

Managementul curativ în hepatitele acute trebuie riguros individualizat în funcție de agentul viral, forma clinică a bolii și starea de nutriție a pacientului la momentul diagnosticului. Intervenția

dietetică și medicală urmărește trei piloni: protejarea ficatului de solicitări funcționale excesive, stimularea regenerării hepatocitare și corectarea promptă a dezechilibrelor metabolice.

6.1.8. Repausul Fizic și Importanța Clinostatismului

Odihna la pat (fizică și psihică) nu este doar o recomandare de confort, ci un mecanism fiziologic esențial pentru vindecare. Adoptarea poziției orizontale (clinostatism) crește fluxul sanguin portal și hepatic cu 40-50% comparativ cu poziția ortostatică (în picioare). Această irigare superioară aduce oxigen și nutrienți esențiali celulelor hepatice lezate. Repausul absolut la pat este obligatoriu în primele 2-3 săptămâni, fiind extins pe baza criteriilor clinice (revenirea ficatului la dimensiuni normale, ameliorarea oboselii) și a analizelor de laborator (normalizarea bilirubinei și scăderea transaminazelor). Faza de convalescență la domiciliu necesită 2-3 luni de efort fizic limitat, reluarea activităților făcându-se progresiv (mai rapid la copii în VHA, mult mai precaut la vârstnici cu VHB).

6.1.9. Evoluția Dieteticii Hepatice

Protocoalele dietetice au suferit modificări drastice de-a lungul deceniilor. Dacă în trecut se utilizau regimuri extrem de restrictive (lipsite complet de grăsimi) sau, dimpotrivă, regimuri excesive în proteine și zaharuri, abordarea modernă promovează o dietă echilibrată, adecvată toleranței digestive a pacientului, variată și stimulativă pentru apetitul adesea suprimat de boală. Principiul de bază este cruțarea hepatică (alimente ușor de metabolizat) corelată cu un aport suficient de glucide pentru sinteza glicogenului și aminoacizi pentru reconstrucția tisulară.

6.1.10. Repartiția Macronutrienților și Calorajului:

- **Necesarul caloric:** Se ajustează dinamic. La debutul icteric, când intoleranța digestivă și anorexia sunt maxime, necesarul este de 1200-1800 kcal/zi. Pe măsură ce starea se ameliorează, în perioada de stare și convalescență, dieta urcă la 2000-3500 kcal/zi, susținând anabolismul.
- **Hidrocarbonatele (Glucidele):** Constituie baza energetică, furnizând 60-70% din necesarul caloric. Sunt indispensabile pentru formarea depozitului de glicogen. În faza acută (sau în coma hepatică), glucidele pot furniza întregul necesar caloric

pentru a reduce la minimum munca metabolică a ficatului de a procesa proteine și lipide. În caz de vărsături incoercibile sau intoleranță digestivă severă, se susține organismul cu 1000-2000 ml de soluții perfuzabile de glucoză (5% sau 20%). *Atenție:* Excesul prelungit de glucide (în special zaharuri simple) este toxic. Ficatul transformă excesul glucidic în trigliceride (grăsimi), generând steatoză și suprasolicitând pancreasul, ceea ce poate precipita apariția diabetului la pacienții cu o fragilitate preexistentă.

- **Lipidele:** Deși mult timp interzise, grăsimile de înaltă calitate sunt esențiale în faza de declin a bolii. Un aport de 60-80 g/zi de grăsimi nesaturate (uleiuri presate la rece, avocado, nuci) crește densitatea calorică, stimulează gustul, favorizează evacuarea biliară și asigură absorbția vitaminelor liposolubile (A, D, E, K).
- **Lichidele:** Se administrează în cantități normale. La debut, regimul este predominant hidric și semi-lichid, rapid resorbabil (ceaiuri, compoturi neîndulcite, supe clare, sucuri proaspete de fructe).

6.1.11. Terapia nutrițională avansată și managementul complicațiilor clinice

Odată ce principiile de bază privind macronutrienții sunt stabilite, dieteticianul clinician trebuie să abordeze complicațiile specifice bolii hepatice. Tranziția de la teoria biochimică la farfuria pacientului necesită intervenții nutriționale de înaltă finețe, capabile să prevină degradarea sistemică și să îmbunătățească rata de supraviețuire.

6.1.12. Evaluarea Statusului Nutrițional: Dincolo de „Capcana Cântarului”

La pacienții cu patologie hepatică avansată, cronicizată sau în decompensare, evaluarea nutrițională clasică bazată pe greutatea corporală și Indicele de Masă Corporală (IMC) devine complet irelevantă. Această eroare clinică majoră este denumită „capcana cântarului”. Ficatul bolnav nu mai sintetizează suficientă albumină, iar hipertensiunea portală determină acumularea masivă de lichide în cavitatea peritoneală (ascită) și la nivelul membrelor inferioare (edeme).

Un pacient care cântărește 85 kg poate avea, în realitate, 10-15 litri de lichid de ascită reținut. Dacă se utilizează exclusiv cântarul, pacientul pare normoponderal sau supraponderal, mascând o

malnutriție proteino-calorică severă și o topire musculară (sarcopenie) dramatică. Exemplu de practică clinică: În locul IMC-ului, dieteticianul trebuie să utilizeze Evaluarea Globală Subiectivă (SGA - Subjective Global Assessment) și măsurătorile antropometrice independente de retenția hidrică, cum ar fi grosimea pliului cutanat tricipital (pentru evaluarea rezervelor de grăsime subcutanată) și circumferința medie a brațului (pentru estimarea masei musculare somatice reale).

6.1.13. Strategia Metabolică a „Gustării de la Miezul Nopții" (Late Evening Snack)

Fiziologia pacientului hepatic suferă o modificare critică: ficatul inflamat și fibrozat își pierde capacitatea arhitecturală de a stoca glicogen (rezerva de zahăr a organismului). La o persoană sănătoasă, rezervele de glicogen susțin organismul pe durata postului nocturn. La pacientul hepatic, aceste rezerve se epuizează în doar 2-4 ore de la ultima masă.

În lipsa glicogenului, organismul intră peste noapte într-o stare de catabolism extrem, comparabilă cu înfometarea prelungită. Pentru a menține glicemia și a alimenta creierul, corpul începe să distrugă (să canibalizeze) propria masă musculară pentru a transforma aminoacizii în glucoză (gluconeogeneză). Aceasta este cauza principală a sarcopeniei la pacienții cu hepatite cronice sau ciroză. Exemplu de practică clinică: Intervenția terapeutică salvatoare este „Gustarea de la Miezul Nopții" (Late Evening Snack). Dieteticianul va prescrie obligatoriu o gustare servită la ora 22:00 – 22:30, bogată în carbohidrați complecși cu absorbție lentă și o sursă de proteine ușoare. Exemple optime includ o felie de pâine integrală cu brânză de vaci, un bol mic de iaurt cu fulgi de ovăz sau câțiva biscuiți integrali. Această mică intervenție scurtează artificial perioada de post nocturn, blochează catabolismul și previne topirea musculară.

6.1.14. Encefalopatia Hepatică: Demontarea Mitului Restricției Proteice

Timp de decenii, dogma medicală a dictat ca pacienților cu insuficiență hepatică acută, forme fulminante de hepatită virală sau risc de comă hepatică să li se interzică total proteinele, din teama acumulării amoniacului neurotoxic. Ghidurile moderne de nutriție clinică internațională (precum cele elaborate de ESPEN) au demontat complet acest mit. Restricția severă a proteinelor nu protejează creierul, ci agravează exponențial malnutriția, slăbește musculatura

(care ajută la metabolizarea amoniacului în lipsa ficatului) și scade drastic speranța de viață a pacientului.

Cheia nutrițională nu constă în reducerea cantității de proteine, ci în manipularea sursei (tipului) de proteine. Proteinele din carnea roșie (vită, porc, oaie) abundă în aminoacizi aromatici (AAA), care sunt extrem de toxici pentru creierul pacientului hepatic, declanșând encefalopatia. În schimb, proteinele din surse vegetale și lactate sunt bogate în aminoacizi cu lanț ramificat (BCAA – valină, leucină, izoleucină), care sunt procesați direct de mușchi, nu de ficat, fiind perfect siguri. Exemplu de practică clinică: Se va exclude temporar friptura de vită sau porc și se vor asigura cele 1.2 - 1.5 grame de proteine/kg corp/zi din surse alternative sigure: brânză proaspătă de vaci (bogată în BCAA), tofu, linte roșie bine fiartă, ouă și proteine din zer.

6.1.15. Adaptarea Texturii și Prevenirea Complicațiilor Mecanice (Varicele Esofagiene)

Când hepatita virală B sau C progresează insidios și dezvoltă leziuni fibrotice sau se instalează ciroza, circulația portală este obstrucționată. Sângele caută rute alternative, presiunea crește masiv și dilată venele esofagiene, formând varice esofagiene. Aceste vene dilatate au pereți extrem de subțiri și fragili.

Intervenția dietetică nu mai este doar una metabolică, ci devine una mecanică, de prevenție a unei hemoragii digestive superioare (care poate fi fatală în câteva minute). Exemplu de practică clinică: Dieteticianul trebuie să adapteze strict textura alimentației (Dietă cu Textură Modificată). Se interzic cu desăvârșire alimentele dure, crocante sau cu margini ascuțite care pot zgâria mecanic esofagul la înghițire: chipsuri, covrigi uscați, nuci și semințe întregi, popcorn, coajă de pâine prăjită, morcovi cruzi sau mere necurățate de coajă. Se prescrie o alimentație moale (soft diet): legume gătite termic la abur până devin foarte moi, supe-creme, piureuri, carne tocată mărunt sau pasată, sufléuri și budinci.

6.1.16. Managementul Greții, Anorexiei și Disgeuziei Induse de Boală

Atât replicarea virală acută, cât și tratamentele medicamentoase antivirale suprimă complet centrul foamei din hipotalamus. Pacientul se confruntă cu anorexie severă (lipsa poftei de mâncare), stări constante de greață și disgeuzie (alterarea percepției gustative, frecvent acuzând un gust metalic sau amar la consumul alimentelor obișnuite).

Exemple de practică clinică:

- Combaterea greții: Se renunță la schema clasică de 3 mese principale. Dieta se fracționează în 5-6 mese de volum foarte redus (mese mici și dese), pentru a nu declanșa senzația de prea-plin și reflexul emetic.
- Managementul termic: Alimentele fierbinți emană aerosoli și arome puternice care exacerbează instantaneu greața. Se recomandă servirea preparatelor reci sau la temperatura camerei. De asemenea, se vor evita tehnicile de preparare cu miros puternic (prăjire, fierbere a verzei/peștelui) în prezența pacientului.
- Combaterea disgeuziei (gustului metalic): Se recomandă renunțarea la tacâmurile din inox în favoarea celor din plastic rezistent, bambus sau lemn. Pentru a masca gustul neplăcut al apei sau alimentelor, se utilizează aditivi naturali proaspeți: sucul de lămâie, lime, ghimbirul proaspăt ras sau frunzele de mentă adăugate în lichide.

6.1.17. Oligoelementele și Interdicțiile Absolute: Zincul și Etanolul

Zincul – Cofactorul Metabolic Esențial: Dincolo de vitaminele antioxidante C și E, zincul joacă un rol curativ fundamental. Ficatul lezat de virusuri își pierde capacitatea de a stoca și utiliza acest oligoelement. Zincul este cofactorul absolut necesar pentru funcționarea enzimelor din Ciclul Ureei (sistemul prin care corpul convertește amoniacul toxic în uree inofensivă). Suplimentarea dietetică sau medicamentoasă cu zinc la pacienții hepatici stimulează pofta de mâncare, corectează parțial tulburările de gust, previne crampele musculare severe și scade incidența episoadelor de encefalopatie. Sursele permise includ carnea slabă de pasăre foarte bine gătită, iaurtul, semințele de dovleac (râșnite pudră pentru a nu răni esofagul) și ovăzul.

Sinergia Letală – Toleranța Zero la Etanol: Deși pare un sfat general, interzicerea alcoolului trebuie explicată biochimic pacientului. Etanolul acționează ca un accelerator direct al patologiei virale. Consumul de alcool, chiar și în cantități minime, multiplică exponențial stresul oxidativ celular și crește dramatic viteza de replicare a virusului hepatitic C în mod specific. Mai mult, alcoolul deturnează enzimele hepatice, reducând la zero eficiența tratamentelor antivirale costisitoare, neutralizând efortul medical. În patologia hepatitelor virale acute sau cronice, abstinența de la alcool nu este o simplă recomandare de stil de viață, ci o interdicție medicală absolută.

6.1.18. Managementul Nutrițional al Steatoreei și Suplimentarea cu MCT

În patologiile hepato-biliare avansate (inclusiv ciroză biliară sau stări post-colecistectomie complicată), absența sau calitatea precară a sărurilor biliare secretate în duoden duce la un eșec al emulsionării lipidelor alimentare. Acest fenomen se traduce clinic prin steatoree (scaune masive, lucioase, urât mirositoare, care plutesc) și malabsorbția severă a vitaminelor liposolubile (A, D, E, K). Pentru a asigura un aport caloric dens fără a agrava maldigestia, dieteticianul va apela la Trigliceride cu Lanț Mediu (MCT - Medium Chain Triglycerides), extrase de obicei din uleiul de cocos. Spre deosebire de grăsimile alimentare obișnuite (LCT - trigliceride cu lanț lung), uleiurile MCT nu necesită acțiunea sărurilor biliare sau a lipazei pancreatice pentru a fi absorbite. Ele pătrund direct în sistemul venos port, ajungând în ficat unde sunt imediat oxidate pentru producerea de energie, fiind un instrument dietetic salvator în cazurile de denutriție prin sindrom de malabsorbție lipidică severă.

6.1.19. Obezitatea, steatoza și impactul asupra hepatitelor virale

Peisajul bolilor hepatice virale s-a complicat odată cu epidemia globală de obezitate. Obezitatea, sindromul metabolic și rezistența la insulină sunt astăzi recunoscute ca factori de risc independenți nu doar pentru boli cardiovasculare, ci și pentru un răspuns imun diminuat și o evoluție mai agresivă a patologiei virale.

Pacienții infectați cronic cu VHC sau VHB care prezintă un Indice de Masă Corporală (IMC) crescut dezvoltă concomitent o steatoză hepatică semnificativă (acumulare de grăsime în ficat). Această dublă agresiune (virală și metabolică) se asociază direct cu progresia rapidă a bolii, inflamație cronică accentuată și instalarea precoce a fibrozei. Mecanismul cheie este hiperinsulinemia: pacienții obezi cu infecții virale cronice prezintă niveluri foarte mari de insulină circulantă, fenomen strâns corelat cu cicatrizarea țesutului hepatic (fibrogeneză).

Schimbarea stilului de viață este, așadar, linia întâi de tratament. Managementul obezității (scăderea în greutate cu doar 5-10% din greutatea inițială) îmbunătățește spectaculos sensibilitatea la insulină, scade enzimele hepatice, reduce inflamația și crește calitatea vieții. Profilul alimentar al pacienților obezi (IMC > 25) cu ficat gras non-alcoolic (NAFLD) și hepatită virală este adesea definit de un consum ridicat de proteine de calitate slabă, alimente hiper-procesate cu exces de sodiu și produse lactate cu conținut mare de grăsimi saturate.

Integrarea intervențiilor de stil de viață necesită un efort multidisciplinar, incluzând obligatoriu un dietetician clinician. Intervențiile bazate pe teoria schimbării comportamentale susținute pe cel puțin 3 luni au demonstrat un impact profund asupra profilului lipidic și enzimelor hepatice. Pentru pacienții cu leziuni hepatice recurente care nu pot menține scăderea ponderală pe termen lung, intervenția nutrițională avansată se combină cu farmacoterapia pentru a regla direct căile metabolismului lipidic.

6.1.20. Alimente funcționale și nutrienți hepatoprotectori

Pe lângă echilibrul macronutrienților, dieta de vindecare trebuie să includă compuși bioactivi care susțin detoxifierea și regenerarea celulară:

- **Metionina și Cisteina:** Sunt aminoacizi esențiali care conțin sulf. Aceștia sunt precursorii glutationului, cel mai puternic antioxidant intracelular produs de ficat. Sulfura participă direct la căile de sulfatare, ajutând ficatul să transforme toxinele și medicamentele în compuși hidrosolubili (solubili în apă), ușor de eliminat prin urină.
    - *Surse dietetice:* Gălbenuș de ou, ardei roșu, usturoi, ceapă, broccoli, varză de Bruxelles, semințe de susan, fasole și cereale integrale.
- **Colina:** Un nutrient adesea ignorat, dar critic pentru ficat. Colina este necesară pentru formarea fosfatidilcolinei (VLDL), vehiculul care transportă trigliceridele afară din ficat. Deficitul de colină duce direct la acumularea grăsimilor și la steatoză.
    - *Surse dietetice:* Gălbenuș de ou (cea mai concentrată sursă), boabe de soia, drojdie inactivă (nutrițională), pește, conopidă, salată verde, varză albă, năut, linte și orez brun.
- **Vitaminele din Complexul B:** Sunt coenzime fundamentale pentru metabolismul energetic și funcția mitocondrială la nivel celular.
    - *Surse dietetice:* Drojdie nutrițională, semințe de floarea soarelui, migdale, arahide și orez brun.
- **Vitaminele Antioxidante (C și E):** Stresul oxidativ și radicalii liberi produși în timpul luptei cu virusul distrug membranele hepatocitelor. Vitamina C (hidrosolubilă) și Vitamina E (liposolubilă) neutralizează aceste toxine, protejând ficatul de necroză.

- *Surse de Vitamina C:* Conopidă, varză roșie, căpșuni, papaya, spanac, mango, ardei gras, broccoli, varză de Bruxelles.
- *Surse de Vitamina E:* Migdale, semințe de floarea soarelui, nuci, roșii, legume cu frunze verzi și cereale integrale.

6.1.21. Mit vs. Adevăr în dietetica hepatică

Când vine vorba de sănătatea ficatului, piața de wellness abundă în informații contradictorii și periculoase.

Cafeaua și Cofeina: Da sau Nu? Răspuns: DA. Unul dintre cele mai persistente mituri este că pacienții cu boli hepatice trebuie să elimine cafeaua. Nu există nicio dovadă științifică care să susțină că un consum moderat de cofeină dăunează persoanelor cu hepatită. Dimpotrivă, o multitudine de studii clinice au demonstrat clar că persoanele cu hepatită virală cronică B sau C care consumă moderat cafea (2-3 căni pe zi) nu doar că nu riscă mai mult, ci prezintă o progresie mult mai lentă a bolii și un risc semnificativ mai redus de a dezvolta carcinom hepatocelular (cancer la ficat). Cofeina și polifenolii din cafea acționează ca agenți anti-fibrotici la nivelul ficatului.

Suplimentele pe bază de plante ("Detox" / Naturiste): Da sau Nu? Răspuns: O extremă precauție. Sfaturile dietetice trebuie individualizate strict sub îndrumarea medicului curant (hepatolog sau infecționist). Consumul necontrolat de ceaiuri, extracte din plante și capsule "pentru detoxifiere" este una dintre cauzele principale ale hepatitelor toxice induse medicamentos (DILI). Multe dintre aceste plante au o componentă direct hepatotoxică care inflamează suplimentar un ficat deja bolnav. Mai mult, plantele folosesc aceleași enzime hepatice (citocromii P450) pentru a fi procesate ca și medicamentele. Consumul anumitor ierburi poate anula complet efectul unui tratament antiviral prescris, accelerând eliminarea acestuia din corp și lăsând pacientul vulnerabil în fața virusului. Există platforme de farmacovigilență validate la nivel global unde specialiștii pot verifica gratuit orice interacțiune potențial toxică (de exemplu, *LiverTox* sau portalul Universității din Liverpool: *hep-druginteractions.org/checker*), subliniind necesitatea unei alianțe terapeutice sigure și bazate pe dovezi.

6.1.22. Managementul nutrițional al ascitei și restricția de sodiu

Pentru pacienții care au dezvoltat ascită (acumulare de lichid în cavitatea peritoneală) pe fondul cirozei hepatice virale, intervenția nutrițională principală devine controlul strict al sodiului. Sodiul reține apa în spațiul extracelular, exacerbând ascita și edemele gambiere.

- **Restricția de sodiu:** Ghidurile internaționale recomandă o limitare a aportului de sodiu la **2000 mg/zi** (echivalentul a aproximativ 5 grame de sare de masă). O restricție mai severă de atât este contraindicată, deoarece face mâncarea complet inapetentă, agravând anorexia și malnutriția pacientului.
- **Capcana alimentelor procesate:** Dieteticianul trebuie să educe pacientul că sarea adăugată din solniță reprezintă doar 20% din aportul zilnic. Restul de 80% provine din "sodiul ascuns" în alimente ultra-procesate: mezeluri, brânzeturi maturate, supe la plic, conserve, muștar, ketchup și chiar în pâinea din comerț.
- **Restricția hidrică:** Un mit frecvent este că pacientul cu ascită nu trebuie să bea apă. În realitate, restricția de lichide (la 1000-1500 ml/zi) se impune strict doar atunci când pacientul dezvoltă hiponatremie de diluție (sodiu seric < 125 mEq/L). În rest, hidratarea trebuie să fie adecvată.

6.2. INFECȚIA HIV. ROLUL INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE ÎN MANAGEMENTUL PE TERMEN LUNG

6.2.1. Infecția HIV: o privire de ansamblu

Infecția cu Virusul Imunodeficienței Umane (HIV) reprezintă una dintre cele mai complexe patologii din perspectiva dieteticii clinice moderne. Datorită eficacității excepționale a Terapiei Antiretrovirale (ART), infecția a tranziționat de la o patologie acută cu evoluție fatală la o afecțiune cronică, gestionabilă pe parcursul a zeci de ani. Speranța de viață a persoanelor care trăiesc cu HIV (PLWH - *People Living with HIV*) aflate sub tratament optim este astăzi comparabilă cu cea a populației generale.

Această schimbare de paradigmă a modificat radical și obiectivele intervenției nutriționale. Dacă în era pre-ART eforturile se concentrau exclusiv pe tratarea malnutriției severe și a cașexiei, astăzi focusul medical s-a mutat pe managementul pe termen lung al complicațiilor metabolice induse atât de inflamația sistemică cronică, cât și de toxicitatea medicamentoasă.Pentru studentul la nutriție și

dietetică, pacientul HIV-pozitiv reprezintă un caz de o complexitate biochimică excepțională, unde alimentația influențează direct absorbția medicamentelor, reconstrucția imunitară și calitatea vieții.

6.2.2. Fiziopatologia infecției și impactul metabolic: Axa Boală-Nutriție

HIV este un retrovirus care atacă direct sistemul imunitar al gazdei, vizând și distrugând în special limfocitele T-CD4+, celule esențiale în coordonarea răspunsului imun. Fără tratament, distrugerea progresivă a acestor celule duce la Sindromul Imunodeficienței Dobândite (SIDA), stadiu în care organismul devine vulnerabil la infecții oportuniste și neoplazii.

Chiar și în prezența unui tratament ART eficient, care menține viremia la niveluri nedetectabile, prezența virusului în rezervoarele limfatice menține organismul într-o stare de **activare imunitară cronică și inflamație sistemică de grad scăzut**. Acest stres inflamator constant alterează profund metabolismul bazal:

- **Creșterea consumului energetic:** Rata Metabolică în Repaus (REE - *Resting Energy Expenditure*) crește semnificativ. Organismul consumă mai multe calorii doar pentru a susține efortul celular al sistemului imunitar aflat în alertă continuă.
- **Catabolismul indus de citokine:** Citokinele pro-inflamatorii (precum Interleukina-6 și TNF-alfa) inhibă direct pofta de mâncare (anorexie indusă de boală) și favorizează catabolismul, forțând organismul să distrugă masa musculară pentru a obține aminoacizi.

6.2.3. Necesarul energetic, proteic și managementul Sindromului de Emaciere

Sindromul de emaciere (*HIV Wasting Syndrome*) este definit clinic prin pierderea involuntară a peste 10% din greutatea corporală de bază, însoțită de diaree cronică sau slăbiciune și febră timp de peste 30 de zile. Deși incidența sa a scăzut masiv datorită ART, rămâne un risc major în stadiile avansate ale bolii sau în cazul eșecului terapeutic.

- **Ajustarea Calorajului:**
    - **Pacienți asimptomatici:** Necesită o creștere a necesarului energetic de repaus cu **10%** pentru a menține greutatea corporală și a compensa activarea imună silențioasă.

    - **Pacienți simptomatici (cu infecții oportuniste active):** Necesită o creștere a aportului caloric cu **20-30%**, ajungând frecvent la 35-40 kcal/kg corp/zi, pentru a susține lupta acută cu infecția.
- **Necesarul Proteic:** Pentru menținerea masei musculare somatice, combaterea sarcopeniei și susținerea producției accelerate de celule imunitare, aportul de proteine trebuie să fie de **1.2 – 1.5 g/kg corp/zi** în fazele stabile clinic. În prezența infecțiilor acute și a febrei, acesta poate fi crescut până la **1.5 – 2.0 g/kg corp/zi**.
- **Calitatea Lipidelor:** Dieta trebuie să prioritizeze acizii grași Omega-3 și grăsimile mononesaturate. Acești nutrienți sunt esențiali pentru combaterea directă a inflamației sistemice cronice induse de prezența virusului.
- **Strategii Dietetice Practice (Fortificarea meselor):** Când anorexia sau oboseala extremă împiedică pacientul să consume volume normale de mâncare, dieteticianul va recurge la creșterea densității calorice fără a crește volumul bolului alimentar:
    - Adăugarea de uleiuri vegetale presate la rece (măsline, in) sau unt de arahide/migdale în smoothie-uri și supe-creme.
    - Integrarea de pudre proteice (din zer sau izolate vegetale, ex. mazăre) în alimente semilichide precum iaurtul sau piureurile.
    - Utilizarea laptelui praf integral adăugat în laptele lichid clasic pentru a dubla concentrația de nutrienți per mililitru consumat.

6.2.4. Toxicitatea terapiei antiretrovirale (ART) și complicațiile pe termen lung

Medicația ART este o realizare științifică vitală, dar utilizarea ei pe parcursul a zeci de ani generează o toxicitate cumulativă care afectează profund metabolismul osos, lipidic și glucidic. Dietetica modernă în HIV tratează astăzi paradoxul obezității, al îmbătrânirii premature și efectele adverse ale moleculelor medicamentoase.

6.2.5. Declinul Densității Minerale Osoase și Fragilitatea Scheletică

O provocare majoră și frecvent subdiagnosticată la pacienții PLWH este deteriorarea severă a arhitecturii osoase. Acești pacienți prezintă un risc semnificativ mai mare de osteopenie, osteoporoză și fracturi de fragilitate comparativ cu populația generală, independent de vârstă. Declinul are o dublă etiologie:

1. **Mecanismul inflamator:** Citokinele inflamatorii induse de HIV stimulează excesiv *osteoclastele* (celulele care resorb/distrug osul) și inhibă *osteoblastele* (celulele care formează osul nou).
2. **Toxicitatea ART:** Anumite preparate antiretrovirale, în mod particular **fumaratul de tenofovir disoproxil (TDF)**, induc o disfuncție la nivelul tubilor renali proximali. Aceasta determină o pierdere masivă de fosfat prin urină (fosfaturie) și, implicit, o demineralizare osoasă severă.

Intervenții Dietetice și Nutriționale:

- **Calciul:** Aportul zilnic trebuie monitorizat riguros la **1000-1200 mg/zi**. Dieteticianul va prioritiza sursele alimentare pentru o biodisponibilitate optimă: lactate fermentate (kefir, iaurt), tofu preparat cu calciu, sardine consumate cu tot cu oase, migdale și băuturi vegetale fortificate (cu indicația practică pentru pacient de a agita bine cutia, deoarece calciul sedimentează).
- **Vitamina D3:** Absorbția calciului este imposibilă fără niveluri serice adecvate de 25-OH Vitamina D. Deoarece acestea sunt adesea prăbușite la acești pacienți, suplimentarea medicamentoasă este aproape întotdeauna necesară.
- **Sinergia cu sportul:** Această intervenție nutrițională trebuie obligatoriu dublată de recomandarea de exerciții de rezistență (antrenament cu greutăți) pentru a stimula mecanic osteogeneza.
- **Aportul Proteic:** Mitul conform căruia proteinele "spală" calciul din oase este fals; un aport proteic adecvat (1.2 g/kg) este absolut esențial pentru formarea matricei de colagen a osului și pentru menținerea musculaturii care previne căderile.

6.2.6. Sindromul de Lipodistrofie și Dislipidemia

Tratamentul prelungit, în special cu clasele mai vechi de medicamente, determină lipodistrofie – o redistribuire patologică a țesutului adipos. Pacientul dezvoltă simultan **lipoatrofie** (pierderea grăsimii subcutanate de pe față, brațe, picioare și fese) și **lipohipertrofie** (acumulare masivă de grăsime viscerală în abdomen,

mărirea sânilor și depunerea de grăsime dorso-cervicală, aspect denumit "ceafă de bizon"). Concomitent, se instalează rezistența la insulină și o hipertrigliceridemie severă.

Intervenții Dietetice:

- **Tranziția către Dieta Mediteraneană:** Se elimină complet zaharurile rafinate și fructoza comercială din sucuri dulci, elemente care agravează direct sinteza de trigliceride și steatoza hepatică.
- **Managementul Carbohidraților și Fibrelor:** Se implementează exclusiv carbohidrați cu indice glicemic scăzut (ovăz, quinoa, leguminoase) și se integrează masiv fibrele (25-30 g/zi) pentru a încetini absorbția glucozei, a bloca reabsorbția colesterolului la nivel intestinal și a regla dislipidemia.
- **Profilul Lipidic:** Se restricționează grăsimile saturate și se înlocuiesc cu acizi grași mononesaturați (ulei de măsline extravirgin, avocado) și polinesaturați Omega-3 (somon, macrou, semințe de chia și in măcinate).

6.2.7. Riscul Cardiovascular Accelerat și Managementul Nutrițional al Disfuncției Endoteliale

Odată cu prelungirea speranței de viață prin succesul terapiei ART, bolile cardiovasculare (BCV) au devenit principala cauză de mortalitate non-SIDA în rândul persoanelor care trăiesc cu HIV. Pacienții HIV-pozitivi prezintă un risc de a dezvolta un infarct miocardic acut sau un accident vascular cerebral de 1.5 până la 2 ori mai mare comparativ cu populația generală neinfectată.

Acest risc cardiovascular accelerat are o etiologie triplă, pe care dieteticianul trebuie să o abordeze integrat:

1. **Disfuncția endotelială indusă viral:** Chiar și cu viremie nedetectabilă, proteinele virale reziduale și translocația microbiană din intestin mențin o inflamație cronică la nivelul endoteliului (stratul intern al vaselor de sânge). Macrofagele inflamate înghit oxidul de colesterol LDL mult mai agresiv, transformându-se în "celule spumoase" (*foam cells*) și formând plăci de aterom într-un ritm accelerat.
2. **Toxicitatea ART:** Anumite clase de antiretrovirale (în mod istoric inhibitorii de protează, dar și molecule ca Abacavirul) sunt direct asociate cu un risc crescut de tromboză, hipertensiune arterială și dislipidemie aterogenă.
3. **Factorii de stil de viață:** Prevalența fumatului și a sindromului metabolic este statistic mai mare în rândul pacienților PLWH.

Intervenții Dietetice și Nutriționale:

- **Optimizarea Raportului Omega-6 : Omega-3:** Dieta vestică modernă este profund pro-inflamatorie (cu un raport de 15:1 sau 20:1 în favoarea Omega-6). Dieteticianul va impune o reducere drastică a uleiurilor bogate în Omega-6 (ulei de floarea-soarelui, soia, porumb, margarină) și creșterea masivă a aportului de Omega-3 marin (EPA și DHA din somon, sardine, macrou). Scopul este aducerea raportului la sub 4:1, intervenție care scade sinteza de prostaglandine inflamatorii și stabilizează plăcile de aterom.
- **Fitosterolii și Fitostanolii:** Pentru a combate hipercolesterolemia fără a crește povara medicamentoasă a pacientului (care deja ia zilnic ART), se recomandă integrarea alimentelor funcționale îmbogățite cu steroli/stanoli din plante sau consumul natural din nuci, semințe și leguminoase. Aceștia concurează cu colesterolul pentru absorbție la nivelul receptorilor intestinali, scăzând fracția LDL cu 10-15%.
- **Managementul Homocisteinei:** Pacienții cu HIV prezintă frecvent niveluri ridicate de homocisteină (un aminoacid toxic pentru pereții vaselor de sânge, factor de risc major pentru tromboză). Nivelul acestuia crește din cauza deficiențelor vitaminice. Dieteticianul va monitoriza și optimiza aportul „triadei" de vitamine esențiale pentru reglarea homocisteinei: **Vitamina B6, Vitamina B9 (Acid folic) și Vitamina B12**, prin surse precum frunzele verzi închise, ficatul și cerealele integrale fortificate.

6.2.8. Afectarea Renală: Nefropatia Asociată HIV (HIVAN) și Toxicitatea Dietetică

Rinichii sunt o țintă directă atât pentru virusul HIV, cât și pentru medicamentele care îl combat. Nefropatia asociată HIV (HIVAN) este o afecțiune care duce la glomeruloscleroză (cicatrizarea filtrelor renale) și pierdere masivă de proteine prin urină (proteinurie). Concomitent, medicamente cheie precum *Tenofovir disoproxil fumarat (TDF)* pot provoca disfuncție tubulară renală (Sindrom Fanconi).

Managementul dietetic al acestor pacienți necesită o finețe deosebită, deoarece regulile nutriționale pentru rinichi intră adesea în conflict cu regulile nutriționale pentru infecția HIV.

Provocări Dietetice și Intervenții:

- **Paradoxul Proteic:** Am stabilit anterior că pacientul cu HIV necesită o dietă hiperproteică (1.2 - 1.5 g/kg/zi) pentru a

combate topirea musculară. Totuși, dacă pacientul dezvoltă insuficiență renală cronică (scăderea ratei de filtrare glomerulară - eGFR), un aport hiperproteic va suprasolicita rinichiul bolnav, accelerând progresia spre dializă.
    - *Soluția clinică:* Dieteticianul va reduce aportul proteic la **0.8 - 1.0 g/kg/zi** (în funcție de stadiul bolii renale), dar va asigura că cel puțin 50-60% din aceste proteine au o **valoare biologică înaltă** (ouă, carne, lactate), pentru a oferi toți aminoacizii esențiali și a preveni malnutriția.
- **Managementul Fosforului:** Disfuncția tubulară indusă de medicamente poate duce fie la pierderea de fosfor (necesitând suplimentare), fie, în boala renală avansată, la reținerea fosforului în sânge (hiperfosfatemie). În cazul hiperfosfatemiei, dieteticianul trebuie să elimine **fosforul anorganic** din dietă.
    - *Aplicație practică:* Fosforul anorganic (adăugat artificial în mezeluri, brânză topită, sucuri tip cola, semipreparate) se absoarbe în proporție de 90-100% și este extrem de toxic pentru vasele de sânge și oase. Fosforul organic (din fasole, nuci, ovăz) se absoarbe doar în proporție de 30-50%, fiind mult mai sigur. Educația nutrițională se va axa pe citirea etichetelor și evitarea oricărui aditiv care conține cuvântul "PHOS" (ex. acid fosforic, polifosfați).

6.2.9. Disfuncția Gastrointestinală indusă medicamentos

Aproape toți pacienții, la inițierea terapiei ART sau la schimbarea schemei, experimentează efecte adverse gastrointestinale: greață severă, vărsături și diaree cronică (foarte frecventă în cazul inhibitorilor de protează).

Intervenții Dietetice:

- **Pentru diaree:** Se utilizează **dieta BRAT** (Banane, Orez alb - *Rice*, Piure de mere - *Applesauce*, Pâine prăjită - *Toast*). Aceste alimente abundă în fibre solubile (pectină) care încetinesc tranzitul și formează un scaun legat. Se interzic temporar fibrele insolubile (tărâțe, coji de legume crude), lactoza, cofeina și alimentele foarte grase sau picante, care accelerează peristaltismul. Rehidratarea cu săruri specifice este vitală pentru prevenirea hipokalemiei.
- **Pentru greață:** Se recomandă servirea alimentelor reci sau la temperatura camerei (alimentele calde emană mirosuri care declanșează instantaneu reflexul emetic), evitarea prăjelilor și fracționarea dietei în 6-8 mese de volum foarte mic.

6.2.10. Interacțiuni majore Aliment-Medicament

Aceasta este aria de maximă expertiză și responsabilitate a dieteticianului clinician. Eficacitatea ART depinde de menținerea unei concentrații constante a medicamentului în sânge. Alimentația greșită poate duce fie la toxicitate severă, fie la eșec virologic și dezvoltarea rezistenței virusului la tratament.

- **Chelarea metalelor (Cationii polivalenți):** Clasa Inhibitorilor de Integrază (INSTI - ex. Dolutegravir, Bictegravir), esențială în schemele actuale, se leagă ireversibil în stomac de minerale precum Calciu, Magneziu, Fier sau Aluminiu, formând complexe insolubile care nu mai pot fi absorbite. *Exemplu clinic:* Dacă un pacient ia medicația antivirală concomitent cu un supliment de calciu, un antiacid gastric sau un complex multimineral, medicamentul este eliminat direct prin fecale. Aceste suplimente trebuie administrate cu cel puțin 2 ore înainte sau 6 ore după doza de ART.
- **Aportul de lipide și absorbția:** Anumite medicamente (ex. Rilpivirina) necesită obligatoriu un mediu acid și o masă bogată în calorii/grăsimi (minim 400 kcal) pentru a fi absorbite. Administrarea lor pe stomacul gol scade eficacitatea cu peste 40%. La polul opus, alte medicamente (ex. Efavirenz) administrate cu o masă prea bogată în grăsimi sunt absorbite în exces, ducând la toxicitate și efecte adverse severe la nivelul sistemului nervos central (halucinații, amețeli).

6.2.11. Siguranța Alimentară: Protejarea pacientului imunocompromis

Pentru pacientul aflat în stadii avansate ale bolii (cu un număr de limfocite CD4+ scăzut, frecvent sub 200 celule/mm³), sistemul imunitar nu mai poate combate bacteriile și paraziții comuni. Bolile transmise prin alimente (*foodborne illnesses*), care la o persoană sănătoasă provoacă un simplu disconfort tranzitoriu (ex. infecțiile cu *Salmonella, Listeria, Toxoplasma gondii*), la un pacient HIV-pozitiv pot fi rapid fatale.

Dieteticianul trebuie să instruiască pacientul privind respectarea strictă a unei **diete cu încărcătură bacteriană redusă (dieta neutropenică)**. Regulile de igienă alimentară sunt nenegociabile:

1. **Prepararea termică absolută:** Se interzice total consumul de carne, pasăre sau pește "în sânge" (rare/medium-rare), inclusiv sushi, sashimi sau stridii crude. Toate cărnurile trebuie gătite până la o temperatură internă sigură (peste 74°C). Ouăle se

consumă exclusiv fierte tare (sunt interzise ouăle moi, maioneza de casă, tiramisu).

2. **Evitarea surselor ascunse de patogeni:** Se exclud complet produsele lactate nepasteurizate (lapte crud, brânzeturi cu mucegai tip Brie, Camembert, Roquefort, telemea artizanală), sucurile de fructe nepasteurizate și germenii/vlăstarii cruzi (lucernă, soia), care sunt frecvent purtători de *E. coli*.
3. **Măsuri stricte în bucătărie:** Separarea strictă a tocătoarelor (pe culori) pentru carnea crudă față de cele pentru legume (pentru a evita contaminarea încrucișată). Decongelarea cărnii se face exclusiv în frigider, niciodată pe blatul de bucătărie. Fructele și legumele consumate crude (când sunt permise) trebuie spălate meticuloasă, inclusiv cele cărora li se îndepărtează coaja (pepene, banane), pentru a nu introduce bacterii de pe exterior în pulpă în momentul tăierii. În perioadele de imunosupresie severă, se preferă consumul exclusiv de legume preparate termic.

6.2.12. Nutriția Maternă: Sarcina, Prevenirea Transmiterii și Dilema Alăptării

Managementul femeii însărcinate HIV-pozitive reprezintă o urgență nutrițională și medicală, având ca scop dublu menținerea sănătății mamei și prevenirea transmiterii materno-fetale (PMTCT - *Prevention of Mother-to-Child Transmission*).

- **Necesarul metabolic suprapus:** Sarcina crește rata metabolică bazală, un efort care se suprapune peste creșterea deja indusă de infecția HIV. Femeile însărcinate PLWH sunt la risc extrem de malnutriție proteino-calorică dacă aportul nu este majorat cu 300-500 kcal/zi în trimestrele II și III, punând fătul la risc de restricție de creștere intrauterină (IUGR).
- **Acidul Folic și Terapia ART:** Defectele de tub neural sunt o preocupare majoră. Anumite medicamente din clasa inhibitorilor de integrază (ex. Dolutegravir), deși astăzi considerate sigure în sarcină, au necesitat istoric o monitorizare atentă la momentul concepției.
    - *Intervenția dietetică:* Suplimentarea cu 400-800 mcg de acid folic zilnic este nenegociabilă periconcepțional și în primul trimestru. Dieteticianul va insista pe consumul zilnic de legume cu frunze verzi (spanac, kale - bine gătite pentru siguranța microbiologică), sparanghel, ficat de pui și leguminoase.

- **Riscul de Diabet Gestațional indus de medicamente:** Anumite scheme ART, în special cele bazate pe inhibitori de protează, exacerbează rezistența la insulină naturală a sarcinii. Aceste paciente necesită monitorizare glicemică strictă (screening precoce pentru diabet gestațional) și o dietă cu carbohidrați fracționați și indice glicemic controlat.
- **Dilema Alăptării (Ghiduri internaționale vs. naționale):** Aceasta este o arie în care dieteticianul are un rol de consiliere vital. Virusul HIV se transmite prin laptele matern.
    - În țările în curs de dezvoltare, unde apa nu este potabilă și riscul ca sugarul să moară de boli diareice din cauza formulei preparate greșit este mai mare decât riscul de a contracta HIV, OMS recomandă alăptarea sub acoperire antiretrovirală strictă.
    - În România și țările dezvoltate, **alăptarea este complet contraindicată**. Rolul dieteticianului este de a prelua mama imediat postpartum, de a suprima lactația prin recomandări adecvate și de a o instrui în prepararea corectă, sterilă și sigură a formulelor de lapte praf, monitorizând curba de creștere a nou-născutului expus, dar neinfectat.

6.2.13. Îmbătrânirea Prematură, Sarcopenia și Sindromul de Fragilitate (Frailty)

Odată cu succesul ART, populația care trăiește cu HIV a îmbătrânit. Totuși, din cauza inflamației cronice (fenomen denumit *inflammaging* – inflamație + îmbătrânire), pacienții PLWH experimentează o îmbătrânire biologică accelerată, vârsta lor metabolică fiind adesea cu 10-15 ani mai mare decât vârsta cronologică.

- **Sarcopenia vs. Cașexia:** Spre deosebire de sindromul de emaciere (wasting), care este o pierdere acută și vizibilă de greutate, sarcopenia este o pierdere insidioasă a calității, forței și masei musculare. Mușchiul este infiltrat cu grăsime (miosteatoză) din cauza dislipidemiei și a toxicității ART. Aceasta duce la Sindromul de Fragilitate (*Frailty*), caracterizat prin epuizare, viteză lentă de mers și risc masiv de căderi.
- **Rezistența Anabolică:** La pacienții HIV-pozitivi vârstnici, mușchii devin "rezistenți" la semnalele de creștere date de proteinele alimentare. Un aport normal de proteine nu mai este suficient pentru a declanșa sinteza proteică musculară (MPS).

- *Intervenții Dietetice Avansate (Protein Pacing):* Nu este important doar *câte* proteine mănâncă pacientul zilnic, ci *cum le distribuie*. Dieteticianul trebuie să aplice principiul de "pacing proteic": pacientul trebuie să consume un prag minim de **25-30 grame de proteine de înaltă calitate la fiecare masă principală**(echivalentul a 100g piept de pui, 4 ouă sau 150g brânză per masă). Doar depășirea acestui prag la o singură masă reușește să "învingă" rezistența anabolică.
- *Rolul Leucinei:* Se vor prioritiza proteinele bogate în leucină (un aminoacid esențial care acționează ca un întrerupător genetic pentru formarea mușchilor). Sursele majore includ zerul (whey protein), lactatele și carnea. Suplimentarea cu HMB (beta-hidroxi-beta-metilbutirat, un metabolit al leucinei) este o strategie nutrițională validată clinic pentru oprirea degradării musculare la acești pacienți.

6.2.14. Managementul Nutrițional în Co-infecțiile Majore (Tuberculoza și Hepatitele Virale)

Un pacient care trăiește cu HIV prezintă un risc semnificativ mai mare de a contracta sau de a reactiva alte infecții severe. Când se instalează o co-infecție, pacientul se confruntă cu un "dublu impact" metabolic. Dieteticianul trebuie să suprapună recomandările dietetice pentru a gestiona simultan două patologii complexe și toxicitatea a două scheme medicamentoase diferite.

- **Co-infecția HIV – Tuberculoză (TB):** Tuberculoza este principala cauză de deces în rândul persoanelor cu HIV la nivel global. Această suprapunere declanșează o furtună catabolică.
  - *Hipermetabolismul extrem:* Tuberculoza activă crește rata metabolică bazală cu până la 30%. Combinația de febră cronică, transpirații nocturne masive și distrucție tisulară pulmonară duce la o cașexie fulminantă dacă nu se intervine agresiv. Necesarul caloric trebuie calculat la 35-40 kcal/kg corp/zi, iar proteinele la minim 1.5 g/kg corp/zi.
  - *Interacțiunea Ioniazidă – Vitamina B6 (Piridoxină):* Unul dintre medicamentele de bază pentru TB, izoniazida (HIN), acționează ca un antagonist direct al vitaminei B6. În lipsa acestei vitamine, pacientul dezvoltă o neuropatie periferică extrem de dureroasă (arsuri și amorțeli la

nivelul tălpilor și mâinilor). *Intervenția dietetică:* Suplimentarea medicamentoasă cu piridoxină este obligatorie, dublată de o dietă îmbogățită în B6: ficat de pui, somon, năut, cartofi copți (cu tot cu coajă) și banane.

- **Co-infecția HIV – Hepatita C (VHC) sau B (VHB):** Suprapunerea inflamației hepatice cu toxicitatea medicamentelor antiretrovirale accelerează evoluția către fibroză și ciroză.
    - *Intervenția dietetică:* Hepatoprotecția devine prioritară. Se interzice complet și definitiv consumul de alcool (accelerator direct al replicării virale în VHC). Se limitează aportul de fructoză industrială (sirop de porumb), care favorizează direct steatoza hepatică, și se suplimentează dieta cu surse naturale de antioxidanți și colină (gălbenuș de ou fierte tare, boabe de soia, crucifere) pentru a susține exportul de grăsimi din ficat și a preveni ficatul gras.

6.2.15. Complicațiile Oro-Esofagiene și Modificarea Texturii Dietetice

În stadiile avansate ale infecției (SIDA, CD4+ < 200 celule/mm^3), cavitatea bucală și esofagul devin vulnerabile la infecții oportuniste care fac masticația și deglutiția (înghițirea) chinuitoare. Cele mai frecvente sunt **Candidoza oro-esofagiană**(depozite albicioase groase cauzate de *Candida albicans*), infecțiile herpetice recurente și **Sarcomul Kaposi** (leziuni tumorale violacee în cavitatea bucală).

Aceste afecțiuni cauzează disfagie (dificultate la înghițire) și odinofagie (durere acută la înghițire), ceea ce duce inevitabil la refuzul alimentar și la înfometare rapidă.

- **Adaptarea Texturii (Dieta Pasată/Moale):** Se elimină orice aliment cu textură dură, abrazivă sau crocantă care poate zgâria mecanic leziunile.
    - *Alimente interzise:* Pâine prăjită, covrigi, nuci și semințe întregi, chipsuri, legume crude, coajă de măr.
    - *Alimente permise:* Piureuri extrem de fine, supe-creme îmbogățite cu unt sau smântână, sufléuri, budinci, ouă poșate, iaurturi cremoase și smoothie-uri fine.
- **Managementul Termic și Chimic:** Leziunile inflamatorii oro-esofagiene sunt hipersensibile la temperaturi extreme și la pH acid.
    - *Interdicții chimice:* Se exclud citricele (lămâi, portocale), roșiile (și sucul/pasta de tomate), oțetul, murăturile și

alimentele extrem de sărate sau picante (ardei iute, piper). Acestea provoacă o durere usturătoare insuportabilă la contactul cu mucoasa lezată.

- *Controlul termic:* Alimentele și lichidele fierbinți vasodilată și exacerbează durerea. Preparatele trebuie servite exclusiv reci (de la frigider) sau la temperatura camerei. Cuburile de gheață sau înghețata de fructe (fără bucăți acide) au un efect anestezic local excelent.

6.2.16. Evaluarea Clinică a Compoziției Corporale: Depășirea „Capcanei Cântarului”

Pentru studentul la dietetică, evaluarea pacientului cu HIV necesită instrumente avansate. Metodele clasice, precum măsurarea Greutății, calculul Indicelui de Masă Corporală (IMC) sau simpla inspecție vizuală, sunt frecvent înșelătoare în această patologie. Aceasta poartă denumirea de **"capcana cântarului"**.

Din cauza lipodistrofiei și a redistribuirii țesutului adipos (despre care am amintit anterior), un pacient poate avea o greutate absolut normală sau chiar poate fi încadrat ca supraponderal (IMC > 25) din cauza acumulării masive de grăsime viscerală în abdomen. Cu toate acestea, el poate suferi simultan de o topire musculară somatică extremă la nivelul membrelor (sarcopenie mascată de obezitatea centrală).

- **Instrumente avansate de evaluare pentru dietetician:**
  - **Antropometria de precizie:** Utilizarea pliometrului pentru a măsura *pliul cutanat tricipital* (care evaluează rezervele de grăsime subcutanată – frecvent prăbușite în HIV din cauza lipoatrofiei) și măsurarea *circumferinței musculare a brațului* (care reflectă statusul proteinelor somatice/musculare).
  - **Dinamometria (Handgrip Strength):** Utilizarea unui dinamometru de mână măsoară forța de prindere. Este un predictor clinic excelent: forța musculară scade mult mai rapid decât masa musculară efectivă. O forță de prindere slabă alertează dieteticianul asupra instalării sindromului de fragilitate, dictând necesitatea unei diete bogate în leucină.
  - **Bioimpedanța Electrică (BIA):** O metodă neinvazivă care utilizează curenți electrici de joasă intensitate pentru a diferenția exact procentul de masă grasă, masă musculară scheletică și apă totală (detectând edemele

care pot falsifica greutatea). Această analiză trebuie repetată la fiecare 3-6 luni pentru a ajusta planul nutrițional.

6.2.17. Axa Intestin-Creier și Declinul Neurocognitiv Asociat HIV (HAND)

Virusul HIV traversează bariera hemato-encefalică extrem de devreme în cursul infecției, colonizând macrofagele din sistemul nervos central. Chiar și pacienții cu viremie sistemică nedetectabilă pot experimenta o inflamație cronică la nivel cerebral, ducând la Declinul Neurocognitiv Asociat HIV (HAND - *HIV-Associated Neurocognitive Disorder*). Acesta se manifestă prin probleme de concentrare, pierderi de memorie pe termen scurt, modificări de dispoziție și lentoare în procesarea informațiilor.

Nutriția are un rol profilactic și terapeutic critic în menținerea neuroplasticității și încetinirea degenerării cognitive.

- **Complexul Vitaminelor B și Mielinizarea:** Creierul este extrem de vulnerabil la deficiențele de B1 (Tiamină), B6, B9 (Acid Folic) și B12. Aceste vitamine sunt esențiale pentru sinteza neurotransmițătorilor și menținerea tecii de mielină (învelișul protector al neuronilor). Dieteticianul trebuie să se asigure de acoperirea integrală a acestor necesaruri, frecvent prin suplimentare, mai ales la pacienții cu sindroame de malabsorbție intestinală.
- **Acizii Grași Polinesaturați (DHA/EPA):** Acidul docosahexaenoic (DHA) reprezintă componenta structurală principală a creierului. Suplimentarea cu doze mari de Omega-3 (minim 1.5 - 2 grame/zi) are un dublu efect: reduce markerii de neuro-inflamație și îmbunătățește fluiditatea membranelor neuronale, facilitând transmiterea semnalului electric.
- **Aportul de Antioxidanți (Vitamina E și Seleniu):** Creierul consumă aproximativ 20% din oxigenul organismului, fiind astfel cel mai expus organ la distrugerea prin radicali liberi (stres oxidativ). Intervenția dietetică presupune includerea zilnică a surselor bogate în Vitamina E (migdale, semințe de floarea-soarelui, avocado) care protejează membranele lipidice ale neuronilor împotriva peroxidării induse de infecția virală.

6.2.18. Mit vs. Adevăr în Dietetica HIV

În practica clinică, viitorii specialiști se vor lovi constant de dezinformare. Demontarea acestor mituri este vitală pentru siguranța pacientului.

- **MIT:** *Dozele masive (megadozele) de vitamine pot "stimula" sistemul imunitar și pot înlocui medicația ART.***ADEVĂR:** Niciun aliment și niciun supliment nu poate opri replicarea virusului HIV; doar medicația antiretrovirală o poate face. Mai mult, megadozele sunt extrem de periculoase. Suplimentarea excesivă cu Vitamina A este sever hepatotoxică, iar zincul în doze masive devine el însuși un agent imunosupresor, obținându-se exact efectul invers celui dorit.
- **MIT:** *Suplimentele naturiste sunt complet sigure pentru că "sunt din plante".* **ADEVĂR:** Interacțiunile aliment-medicament în HIV pot fi fatale. Un exemplu clasic este Extractul de Sunătoare (*St. John's Wort / Hypericum perforatum*), folosit adesea ca remediu naturist pentru depresie. Sunătoarea este un inductor enzimatic puternic pentru citocromul P450 din ficat. Aceasta accelerează dramatic metabolizarea inhibitorilor de protează și a inhibitorilor non-nucleozidici, scăzând concentrația medicamentului în sânge sub pragul terapeutic, ceea ce duce inevitabil la eșec virologic. Similar, sucul de grapefruit acționează ca inhibitor enzimatic, acumulând medicamentele în sânge până la doze hepatotoxice. Orice supliment fitoterapic trebuie obligatoriu validat de medicul infecționist curant.
- **MIT:** Postul prelungit (fasting-ul extrem) și dietele de "detoxifiere" exclusiv pe bază de sucuri pot înfometa virusul și pot curăța organismul de toxinele medicamentelor ART. **ADEVĂR:** Virusul HIV nu poate fi "înfometat" prin restricție calorică. Din contră, posturile prelungite și dietele lichide hipocalorice privează sistemul imunitar de proteinele și energia necesare pentru a susține producția de celule CD4+. Organismul va fi forțat să distrugă propria masă musculară (accelerând sarcopenia) pentru a obține aminoacizi. "Detoxifierea" sângelui este realizată exclusiv de ficat și rinichi, iar privarea acestor organe de macronutrienți le scade capacitatea de a metaboliza corect tratamentul antiviral.
- **MIT:** Suplimentele cu usturoi în doze mari sau consumul masiv de usturoi crud pot distruge virusul datorită proprietăților sale antimicrobiene naturale. **ADEVĂR:** Deși usturoiul crud are compuși benefici (precum alicina), consumul în cantități terapeutice/suplimente nu distruge virusul HIV în sânge. Mai

grav, dozele mari de extract de usturoi interacționează periculos cu calea enzimatică hepatică și pot scădea nivelul seric al unor medicamente antiretrovirale (în mod specific inhibitorii de protează, cum ar fi Saquinavirul) cu până la 50%. Această scădere a eficacității medicamentului permite virusului să se replice și să dezvolte rezistență.

- **MIT:** Dietele alcaline (consumul exclusiv de alimente care "alcalinizează" corpul) pot crea un mediu în care virusul HIV nu poate supraviețui. **ADEVĂR:** pH-ul sângelui uman este extrem de strict reglat de sistemul respirator și de rinichi, menținându-se constant între 7.35 și 7.45. Nicio dietă și niciun aliment (indiferent de cantitatea de apă cu lămâie sau legume verzi consumată) nu poate schimba pH-ul sângelui pentru a distruge un virus. Această abordare falsă poate duce la eliminarea unor grupe alimentare întregi, cauzând malnutriție și deficite de calciu și proteine.
- **MIT:** Orice creștere în greutate la un pacient cu HIV este un semn de sănătate și trebuie încurajată, amintind de nevoia de a combate "sindromul de emaciere" (wasting). **ADEVĂR:** În era modernă a terapiei ART, această paradigmă s-a inversat. Dacă în era pre-ART orice kilogram în plus era o victorie clinică, astăzi, creșterea necontrolată în greutate sub tratament reprezintă adesea acumulare de grăsime viscerală (lipohipertrofie cauzată de medicamente sau disfuncție metabolică), nu masă musculară somatică. Această obezitate centrală este profund pro-inflamatorie, crește exponențial riscul de rezistență la insulină, steatoză hepatică și infarct miocardic. Dieteticianul trebuie să evalueze *calitatea*compoziției corporale, nu doar să încurajeze un număr mai mare pe cântar.
- **MIT:** Persoanele care trăiesc cu HIV trebuie să evite permanent și definitiv toate fructele și legumele crude pentru a nu risca infecții alimentare periculoase. **ADEVĂR:** Dieta cu încărcătură bacteriană redusă (în care toate vegetalele sunt gătite termic absolut) este recomandată *exclusiv* în perioadele de imunosupresie severă (CD4+ sub 200 celule/mm^3) sau pe durata unor infecții oportuniste active. Odată ce tratamentul ART a stabilizat pacientul, viremia este nedetectabilă și numărul de limfocite CD4+ a revenit la valori de siguranță, restricția produselor proaspete este o eroare clinică. Ea privează microbiomul intestinal de fibre prebiotice esențiale și pacientul de vitamina C și polifenoli. Pacientul stabil imunologic poate și trebuie să consume alimente crude, respectând regulile standard și riguroase de spălare și igienizare.

CAPITOLUL 7
SINDROMUL DIAREIC ACUT. REGIMUL DIETETIC ÎN ENTEROCOLITELE ACUTE

Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu

Diareea acută de cauză infecțioasă este un sindrom complex, caracterizat: etiologic printr-o mare varietate de germeni (bacterii, virusuri, protozoare și uneori fungi); clinic prin scaune apoase frecvente, însoțite de grade variate de deshidratare, febră și uneori vărsături; epidemiologic printr-o mare răspândire pe glob.

Bolile diareice infecțioase reprezintă o reală problemă de sănătate publică, pe de o parte din cauza numărului uriaș de episoade, iar pe de altă parte, din cauza riscului de evoluție severă, în special în timpul calamităților naturale sau la anumite grupe populaționale vulnerabile (vârste extreme, pacienți imunodeprimați). Legat de problema morbidității, la nivel mondial sunt raportate anual 3-5 miliarde de episoade de diaree. În ceea ce privește severitatea, sunt raportate anual la nivel mondial 1,2-1,4 milioane de decese, iar în cursul calamităților naturale, diareile reprezintă aproximativ 50% dintre cauzele de deces. În zonele geografice defavorizate, diareea reprezintă cauza majoră de deces în rândul populației pediatrice, ajungând până la 50% în unele zone, iar la nivel global, diareea reprezintă a patra cauză de deces până la vârsta de 5 ani, după pneumoniile acute.

7.1. DIVERSITATEA ETIOLOGICĂ A BOLILOR DIAREICE

Etiologia diferă profund în funcție de zona geografică: în țările în curs de dezvoltare, cu igienă precară, predomină bolile diareice bacteriene, în timp ce în țările dezvoltate, infecțiile virale reprezintă principala cauză. Totodată, deoarece ne confruntăm cu o creștere a numărului de pacienți imunodeprimați, sunt din ce în ce mai frevente infecțiile fungice, inclusiv boli diareice date de fungi.

7.1.1. Etiologia Bacteriană

Etiologia bacteriană, deși reprezintă doar aproximativ 20% dintre cauzele de diaree în țările dezvoltate, este responsabilă de cazurile severe, inflamatorii, uneori amenințătoare de viață.

- Enterobacteriile (bacili Gram-negativi aerobi): Reprezintă principala cauză bacteriană, implicate atât în toxiinfecții alimentare, cât și în boli diareice inflamatorii. Salmonella enteritidis și Salmonella typhimurium acoperă aproape 70% dintre toxiinfecțiile alimentare. Shigella spp. este principala bacterie evocată în diareea de cauză inflamatorie, fiind cauza dizenteriei bacteriene.
- Stafilococul auriu (coc Gram-pozitiv aerob): Reprezintă a doua cauză a toxiinfecțiilor alimentare (după Salmonella). Acționează prin subtipurile sale fagice: I, II, IV, care sunt secretoare de enterotoxină. Sursa principală de infecție este reprezentată de om și animal, prin focare infecțioase cutanate și faringiene.

Dinamica Salmonelozelor: Calea de transmitere este frecvent indirectă, prin alimente contaminate. Orice aliment poate fi contaminat cu salmonela: ouăle, carnea de bovine, porcine, păsările, laptele, produsele lactate, apa. Contaminarea se realizează direct de la sursă (animal bolnav/purtător) sau pe parcursul transportului și depozitării (prin contact cu animale infectate - șobolani - sau prin manipularea murdară a alimentelor). Majoritatea infecțiilor umane se datoresc enormului rezervor animal de salmonele; totuși, rolul purtătorilor umani nu poate fi minimalizat, deoarece ei pot declanșa epidemii periculoase în colectivități, creșe, spitale sau maternități. Transmiterea directă om-om este posibilă, răspândirea fiind uriașă (ele putând fi izolate de pe clanțele ușilor, de pe mâinile personalului sau chiar din aer).

Factorii care, în ultimii ani, întrețin marea răspândire a salmonelozelor sunt:

1. Circulația și utilizarea tot mai mare a alimentelor conservate (carne, praf de ouă, etc.);
2. Circulația (importul) de produse animale (făină de oase, pește, etc.), utilizate pentru hrana animalelor sau îngrășarea pământului grădinilor;
3. Persistența unui larg rezervor animal de salmonele, extins la aproape toate speciile de animale existente;
4. Inexistența și ineficiența imunizării (naturale și artificiale);
5. Defecțiunile de igienă alimentară, casnică și colectivă.

Un alt factor critic este utilizarea abuzivă a antibioticelor în infecțiile intestinale banale, ceea ce favorizează transmiterea factorului de rezistență la alte specii microbiene, creșterea proporției de salmonele rezistente la antibiotice și creșterea receptivității față de infecția cu salmonele.

7.1.2. Etiologia Virală

Etiologia virală reprezintă 70-75% dintre cazurile de diaree în țările dezvoltate, cele mai incriminate virusuri fiind Rotavirusul la copii și Norovirusul la adult. Pe lângă acestea, alte virusuri asociază diareea cu manifestări clinice specifice extraintestinale:

- Enterovirusurile: Virusuri cu poartă de intrare digestivă, unde se multiplică producând un episod diareic tranzitoriu, dar care asociază frecvent manifestări cutanate și mucoase (boala mână-picior-gură, herpangină), manifestări neurologice (meningite, meningoencefalite, paralizii prin afectarea neuronului motor central) și manifestări cardiace.
- Parvovirusurile: Produc episoade diareice tranzitorii, în special la copii. Cel mai implicat este parvovirusul B19, care produce leziuni cutanate eritematoase la copii (megaeritem epidemic), infecții la pacienții imunodeprimați și artrite la adulți.
- Coronavirusurile și adenovirusurile: Pot produce episoade diareice tranzitorii.

7.2. FIZIOPATOLOGIA ȘI ETAPELE PRODUCERII DIAREII

În condițiile unei boli infecțioase, crește cantitatea de apă de la nivelul tubului digestiv prin creșterea secrețiilor și scăderea absorbției din cauza inflamației mucoasei. Cantitatea mare de apă accelerează tranzitul. Apariția concomitentă a vărsăturilor scade aportul exogen de apă, ducând la deshidratare, principala consecință negativă.
Pentru a declanșa boala, patogenul parcurge mai multe etape:

1. Ingestia agentului microbian: Calea de transmitere este digestivă, fiind necesară ingestia unei anumite cantități microbiene (inocul).
2. Depășirea barierelor naturale de apărare:
    - Cavitatea bucală: Participă prin intermediul lizozimului din salivă, care are proprietăți antibacteriene.
    - Stomacul: Distruge microorganismele ingerate datorită acidului clorhidric. Din perspectivă clinică, pacienții cu rezecție gastrică, cu gastrită hipoacidă sau cei cu tratamente prelungite cu inhibitori de pompă de protoni (IPP) fac mult mai ușor episoade diareice.
    - Intestinul: Intervine prin motilitate (eliminarea rapidă a patogenului), mucus (care se interpune între microbi și situsurile de fixare de pe celule) și flora saprofită (care

concurează patogenii pe situsurile de fixare și substratul nutritiv). Anaerobii, majoritari în tubul digestiv, produc acizi grași, scad pH-ul și previn colonizarea patogenă.
    - Sistemul Imun: IgA secretorie la poarta de intrare. (Cei care călătoresc în zone endemice fac diaree mai frecvent decât localnicii – „diareea turistului” – deoarece le lipsește IgA secretorie specifică dobândită de localnici prin contacte repetate). Intervin și mecanisme sistemice: imunitatea umorală (IgM și IgG) și imunitatea celulară (macrofage, monocite, limfocite).
3. Multiplicarea, aderența, toxigeneza și invazivitatea la nivel intestinal.

7.2.1. Biochimia Rehidratării: Mecanismul Co-transportorului Sodiu-Glucoză (SGLT1)

Pentru un dietetician clinician, înțelegerea mecanismului de rehidratare este fundamentală. În timpul diareii secretorii (ex. toxina holerică sau enterotoxinele E. coli), mecanismele normale de absorbție a sodiului la nivelul vilozităților sunt blocate, iar secreția de clor și apă în lumen este masivă. Cu toate acestea, transportorul SGLT1 (Sodium-Glucose Linked Transporter 1), situat la nivelul membranei apicale a enterocitelor, rămâne intact. Acest transportor funcționează pe principiul co-transportului: pentru fiecare moleculă de glucoză absorbită, absoarbe simultan două molecule de sodiu și sute de molecule de apă, sfidând gradientul de concentrație. Acesta este raționamentul științific din spatele Soluțiilor de Rehidratare Orală (SRO) recomandate de OMS. *Eroare dietetică frecventă:* Utilizarea sucurilor comerciale, a băuturilor pentru sportivi (ex. Gatorade) sau a ceaiurilor intens îndulcite. Aceste lichide sunt hiperosmolare (au o concentrație de carbohidrați ce depășește 10-15%). Într-un intestin deja inflamat, excesul de zahăr care nu poate fi absorbit de SGLT1 va rămâne în lumen, atrăgând apă din patul vascular prin osmoză și agravând dramatic diareea (diaree osmotică iatrogenă).

Este esențială cunoașterea compoziției exacte a Sărurilor de Rehidratare Orală (SRO) cu osmolaritate redusă recomandate de OMS (245 mOsm/l). Această formulă conține 75 mEq/l sodiu și 75 mmol/l glucoză, respectând riguros raportul ideal de 1:1 necesar activării optime a transportorului SGLT1. Dieteticianul are obligația de a educa pacientul și aparținătorii să nu prepare soluții empirice acasă (cum ar fi excesul de zahăr și sare adăugate ochiometric în apă), deoarece chiar și o eroare minoră de proporție transformă soluția într-un lichid

hiperton. Un lichid hiperton va atrage imediat apa din spațiul vascular înapoi în intestin prin osmoză, agravând paradoxal diareea și deshidratarea pacientului (diaree osmotică iatrogenă).

7.2.2. Rolul Zincului în Regenerarea Epiteliului Intestinal

Alături de SRO, suplimentarea cu zinc reprezintă o intervenție nutrițională de primă linie, susținută de Organizația Mondială a Sănătății. În timpul episoadelor diareice acute, rezervele tisulare de zinc sunt epuizate rapid. Zincul este un co-factor esențial pentru peste 300 de metaloenzime și este vital pentru sinteza proteinelor, diviziunea celulară și regenerarea rapidă a marginii în perie a enterocitelor distruse. Administrarea a 10-20 mg de zinc/zi pe o perioadă de 10-14 zile reduce severitatea și durata episodului diareic cu până la 20-25% și scade riscul de recădere în următoarele 3 luni prin stimularea imunității mucozale locale.

7.3. DIAREEA PRIN ABUZUL DE ANTIBIOTICE

Aproximativ 1 din 5 persoane care iau antibiotice dezvoltă diaree asociată antibioticelor. De obicei este ușoară și dispare la încetarea tratamentului, însă formele grave necesită intervenție imediată. Aproape toate antibioticele, în special cele care acționează asupra anaerobilor, pot provoca diaree, dar riscul este extrem de mare în cazul aminopenicilinelor, combinației de aminopeniciline și clavulanat, cefalosporinelor și clindamicinei.

Factorii de risc ai gazdei includ: vârsta peste 65 de ani, imunosupresia, internarea într-o unitate de terapie intensivă și spitalizarea prelungită.

Fiziopatologie și Complicații: DAA rezultă din perturbarea ecosistemului florei intestinale (compusă din 10^11 bacterii per gram de conținut intestinal). Această distrugere permite creșterea excesivă a enteropatogenilor. Principalul patogen este *Clostridoides difficile* (bacterie anaerobă care formează spori), responsabil pentru 10-25% din cazurile de DAA și pentru aproape toate cazurile de colită pseudomembranoasă. Aceasta se caracterizează prin diaree apoasă, febră (în 80% din cazuri), leucocitoză severă (80%) și prezența pseudomembranelor la examenul endoscopic. Complicațiile severe includ megacolon toxic, perforație intestinală și șoc. Bacteriile secretă două toxine puternice (Toxina A și Toxina B) care inflamează și distrug colonul. Alți agenți patogeni frecvent raportați în DAA includ: *C.*

perfringens, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Klebsiella oxytoca* și *Salmonella spp.*
Măsura cheie de prevenție este limitarea abuzului de antibiotice cu spectru larg și aplicarea strictă a măsurilor de igienă (spălarea mâinilor cu apă și săpun, deoarece sporii de *C. difficile* sunt rezistenți la gelurile dezinfectante pe bază de alcool) pentru a opri diseminarea acestei bacterii nosocomiale.

7.3.1. MANAGEMENTUL NUTRIȚIONAL SPECIFIC ÎN INFECȚIA CU CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE

Infecția cu *C. difficile* reprezintă o provocare dietetică majoră în mediul spitalicesc, fiind adesea însoțită de denutriție severă, hipoalbuminemie și enteropatie cu pierdere de proteine (prin exsudat inflamator masiv). Protocolul dietetic trebuie strict etapizat și adaptat severității colitei pseudomembranoase:

- Faza acută fulminantă: Regimul impune repaus digestiv relativ pentru fibrele insolubile (celuloză, tărâțe, crudități). Acestea sunt complet interzise, deoarece irită mecanic pseudomembranele colonice extrem de friabile, putând precipita hemoragii sau megacolonul toxic. De asemenea, se exclud absolut lactoza și zaharurile simple, care agravează diareea osmotică.
- Intervenția de elecție: Baza intervenției nutriționale constă în utilizarea fibrelor *solubile* non-fermentabile sau lent fermentabile (pectină din mere coapte, mucilagii din orez, morcov fiert pasat, ovăz decorticat foarte bine fiert). Acestea au dublu rol: capacitatea de a absorbi excesul de apă din lumen formând un gel calmant și capacitatea teoretică de a lega parțial și elimina toxinele A și B secretate de bacterie.
- Dietoterapia de suport: Având în vedere pierderile masive de potasiu și magneziu prin scaunele diareice frecvente (care pot depăși 10-15 scaune/zi), dieta de tranziție va fi îmbogățită cu supe de rădăcinoase strecurate și piureuri fine, bogate natural în electroliți. Pentru pacienții cu recidive multiple, refractari la antibioterapie (Vancomicină/Fidaxomicină), care necesită Transplant de Microbiotă Fecală (FMT), dieteticianul va concepe o „dietă de grefare” post-transplant, bogată în polifenoli și amidon rezistent, esențială pentru a asigura fixarea și supraviețuirea noii flore microbiene transplantate.

7.4. PROBIOTICELE: ROL, MECANISME ȘI FUNCȚIONALITATE

Microbiomul menține ecologia intestinală, dar în perioadele de stres, boală sau tratament antibiotic, bacteriile dăunătoare proliferează, ducând la diaree, balonare, inapetență și inflamație. Soluția o reprezintă suplimentarea cu celule bacteriene viabile.

Conform OMS, probioticele sunt microorganisme vii care, atunci când sunt administrate în cantități adecvate, conferă un beneficiu pentru sănătate gazdei. Cele mai frecvent utilizate aparțin speciilor *Lactobacillus* și *Bifidobacterium*, însă se utilizează și specii nepatogene de *Saccharomyces, Streptococcus* și *Lactococcus*.

Mecanisme de acțiune: Ele previn aderarea patogenilor concurând pentru substraturi și receptori, întăresc bariera mucoasei și acționează ca antimicrobiene secretând acizi organici (acid lactic, acetic, butiric), peroxid de hidrogen (H2O2) și bacteriocine. *Pentru studenții la nutriție, un exemplu biochimic elocvent:* S-a demonstrat că *Lactobacillus acidophilus* produce doi compuși specifici: bacteriocinul lactacin B (care inhibă alți lactobacili in vitro) și acidolina (care inhibă direct organismele enteropatogene precum *Salmonella*, *Shigella* sau *Escherichia coli*). Pentru studenții la dietetică și viitorii clinicieni, este vitală cunoașterea și diferențierea între tulpini în funcție de patologie: *Saccharomyces boulardii* (o levură, nu o bacterie) este singurul probiotic cu rezistență naturală la antibioticele antibacteriene, fiind standardul de aur în profilaxia diareei asociate antibioticelor și a infecției cu *Clostridioides difficile*. Pe de altă parte, *Lactobacillus rhamnosus GG*are cea mai înaltă eficiență demonstrată în scurtarea duratei gastroenteritelor virale la copii (infecția cu Rotavirus). De asemenea, probioticele scad pH-ul, aglutinează microorganismele, metabolizează toxinele și reglează motilitatea și producția de mucus.

Datele clinice arată că aportul de *Lactobacillus reuteri* reduce semnificativ incidența și severitatea diareei de diferite origini. Tulpinile probiotice sunt vitale pentru a trata: intoleranța primară la lactoză, diareea virală/bacteriană (rotavirus, diareea călătorului), DAA, gastroenterita cu *C. difficile*, diareea indusă de hrănirea prin sondă nazogastrică, diareea indusă de chimio/radioterapie, bolile inflamatorii intestinale (Crohn, colită ulcerativă) și IBS. Există chiar și rapoarte privind rolul lor în reducerea cancerului de colon, deși utilizarea lor se bazează pe faptul că, în esență, nu implică riscuri la un consum bine definit.

7.4.1. Prebioticele și Simbioticele în Recuperarea Intestinală

Pentru dieteticianul clinician, administrarea de probiotice în lipsa unui substrat nutritiv adecvat (prebiotice) scade drastic rata de colonizare și supraviețuire a tulpinilor benefice la nivel colonic. Prebioticele sunt fibre non-digerabile și oligozaharide (inulină, fructo-oligozaharide - FOS, galacto-oligozaharide - GOS) care stimulează în mod selectiv creșterea și activitatea metabolică a bifidobacteriilor și lactobacililor indigeni. Combinația sinergică dintre un probiotic și un prebiotic specific poartă denumirea de *simbiotic*. În practica clinică post-infecțioasă, după rezolvarea episodului diareic acut, introducerea treptată a alimentelor funcționale bogate în prebiotice (banane verzi/necoapte pentru amidonul rezistent, anghinare, sparanghel, ovăz, rădăcină de cicoare) este esențială. Acestea asigură substratul necesar pentru ca microbiota să reînceapă producția de butirat, acid gras cu lanț scurt indispensabil pentru refacerea și hrănirea colonocitelor distruse de inflamația infecțioasă.

7.5. PRINCIPII TERAPEUTICE ȘI MĂSURI PROFILACTICE

Terapia etiologică urmărește diminuarea intensității diareii inflamatorii, reducerea riscului de bacteriemie (la vârste extreme, purtători de proteze vasculare/osoase, imunodeprimați) și evitarea transmiterii interumane.

Indicații: Diareea inflamatorie, infecțiile invazive (febra tifoidă), diareea cu *C. difficile* și, foarte limitat, în diareea secretorie (holera) sau toxiinfecții cu Salmonella la pacienți vulnerabili.

Antibiotice: Se folosesc antibiotice neresorbabile (rifaximina, colimicina, vancomicina oral pentru C. difficile) și sistemice (chinolone, metronidazol, cotrimoxazol). Un detaliu clinic vital: azitromicina se utilizează în diareea cu Campylobacter jejuni, deoarece această bacterie are o sensibilitate diminuată la fluorochinolone.

Durata tratamentului trebuie să fie scurtă (nu depășește 5 zile) pentru a preveni dismicrobismele. Deși fluorochinolonele au fost cele mai utilizate, riscul uriaș de dezvoltare a diareii cu C. difficile și efectele adverse cardiace au limitat utilizarea lor, fiind folosite azi doar când nu există alternativă.

Terapia simptomatică și patogenică: Este baza tratamentului. Se utilizează diosmectină, probiotice, antitermice și antiemetice. Atenție maximă pentru dieteticieni: medicația antiperistaltică de tipul loperamidului este TOTAL contraindicată (deoarece menține toxinele în intestin). Hidratarea inițială poate fi intravenoasă, apoi orală.

Profilaxia:

- Individuală: Spălarea mâinilor, spălarea legumelor/fructelor, prepararea termică riguroasă (carne, ouă).
- Colectivă: Controlul apei potabile, controlul alimentelor, verificarea personalului alimentar (pentru depistarea purtătorilor sănătoși).
- Pentru diareea turistică: Evitarea cuburilor de gheață (făcute din rețeaua locală), folosirea apei îmbuteliate, evitarea alimentelor neprelucrate termic.

Demontarea mitului „Repausului Digestiv" (Bowel Rest): O paradigmă depășită, dar încă practicată, este recomandarea de a opri alimentația solidă timp de 24-48 de ore („repausul intestinal") pentru a lăsa intestinul să se vindece. Ghidurile moderne de nutriție clinică (ESPGHAN, AAP) interzic ferm această practică. Înfometarea prelungită în timpul unei enterocolite agravează malnutriția, induce un bilanț azotat negativ și, cel mai important, atrofiază mucoasa intestinală. Enterocitele se hrănesc direct din lumenul intestinal (prin absorbția nutrienților), nu doar din patul vascular. Absența nutrienților din lumen scade secreția de enzime digestive, întârzie refacerea microvililor și crește permeabilitatea intestinală (leaky gut), favorizând translocarea bacteriilor patogene în sânge. Reluarea precoce a alimentației (Early Enteral Feeding) – în primele 4-6 ore după rehidratarea corectă – este imperativă pentru stimularea troficității mucozale.

7.6. MANAGEMENTUL DIETETIC SECVENȚIAL ÎN ENTEROCOLITELE ACUTE (GHID DE INTERVENȚIE)

Protocolul nutrițional urmărește 4 stadii progresive pentru a susține vindecarea mucoasei și reechilibrarea microbiomului.

STADIUL 1: Faza de Incubație (Prevenție și Susținere)

Simptomele sunt absente sau foarte ușoare. Deși pacientul nu știe că va dezvolta boala, dacă există o suspiciune (ex. consum de alimente contaminate), măsurile dietetice timpurii atenuează impactul.

- Hidratarea: Consum adecvat de apă.
- Alimente ușor digerabile: Dacă apare un ușor disconfort, se va opta pentru orezul, bananele, merele fierte sau pasate și pâinea prăjită, care sunt blânde cu sistemul digestiv.
- Protecția mucoasei: Evitarea alimentelor iritante (grase, prăjite, condimentate sau acide).

- Susținerea florei: Consumul de iaurt cu culturi active sau alte alimente fermentate ajută la menținerea ecosistemului, deși nu e obligatoriu. Se vor evita însă lactatele dacă există suspiciunea unei intoleranțe la lactoză, pentru a nu agrava disconfortul.
- Igiena: Spălarea mâinilor și siguranța alimentară.

STADIUL 2: Faza Acută (Diaree, Vărsături, Febră)

Mucoasa este puternic inflamată, riscul de deshidratare este maxim. Scopul este repausul digestiv relativ și oprirea pierderilor lichidiene.

- Rehidratarea Orală: Este esențială înlocuirea electroliților pierduți folosind Soluții de Rehidratare Orală (SRO), care au o osmolaritate optimă (combinație exactă de săruri și zahăr pentru absorbție rapidă). Apa, ceaiurile din plante (cum ar fi ceaiul de mentă sau de mușețel care sunt calmante) și supa clară de pui sau legume se consumă cu înghițituri mici și frecvente.
- Dieta Astringentă (Protocolul BRAT): Această dietă implică exclusiv alimente ușoare care leagă scaunul: Banane, Orez (Rice), Mere fierte/pasate (Applesauce) și Pâine prăjită (Toast). **Critica modernă a dietei BRAT și capcanele nutriționale** Deși dieta BRAT (Banane, Orez, Mere, Pâine prăjită) a fost standardul de aur decenii la rând, ea este astăzi privită cu rezerve de comunitatea dieteticienilor dacă este prelungită mai mult de 24-48 de ore. Motivul principal este densitatea nutrițională extrem de slabă: este o dietă intens restrictivă, deficitară în proteine (necesare pentru sinteza anticorpilor și repararea țesuturilor), grăsimi (necesare pentru absorbția vitaminelor liposolubile) și energie totală. Menținerea pacientului pe dieta BRAT mai mult de două zile conduce la malnutriție iatrogenă și prelungește perioada de convalescență. Rolul dieteticianului este să folosească alimentele astringente doar ca o "punte" de tranziție de 24 de ore, trecând rapid la o dietă complexă, adaptată toleranței individuale.
- Alimente STRICT evitate:
    - Lactatele (laptele și produsele lactate): Inflamația distruge microvilii intestinali, provocând o intoleranță temporară la lactoză; consumul lor agravează osmotic diareea.
    - Alimentele grase și prăjite: Irită sistemul și stimulează peristaltismul.

    - Alimentele bogate în fibre: Fibrele insolubile (legumele crude, fructele cu coajă, leguminoasele) accelerează tranzitul.
    - Condimentele și alimentele picante: Inflamează direct mucoasa.
- *Recomandare clinică:* Dacă există vărsături, hrănirea va fi strict lichidă la început, trecând treptat la solide (porții foarte mici și dese) pe măsură ce toleranța revine.

STADIUL 3: Faza de Recuperare (Tranziția Mucozală)

Simptomele acute se remit, mucoasa începe regenerarea. Obiectivul este reintroducerea nutrienților cu o valoare biologică ridicată fără a irita tractul.

- Reintroducerea treptată a alimentelor: Pe lângă orez, cartofi fierți, banane și pâine prăjită, dieteticianul va adăuga surse curate de proteine: carne slabă (pui, curcan, pește) fiartă sau la grătar, ouă fierte tari și legume gătite (morcovi, dovlecei).
- Susținerea Nutrițională: Se consumă alimente bogate în vitamine sub formă netoxică pentru intestin: fructele gătite (mere coapte, pere).
- Reintroducerea Probioticelor Naturale: Deși laptele dulce este încă evitat, se pot reintroduce treptat lactatele fermentate (iaurt, chefir) dacă sunt tolerate, datorită aportului lor de probiotice esențiale refacerii florei.
- Ce trebuie evitat în continuare: Băuturile carbogazoase, cofeina, grăsimile și prăjelile. Este indicată utilizarea unui supliment probiotic de calitate, mai ales post-antibioterapie.

STADIUL 4: Faza de Convalescență (Normalizarea și Prevenția Recăderilor)

Funcția intestinală revine la normal, dar microbiomul necesită încă sprijin. Scopul este revenirea completă la o dietă diversificată și echilibrată.

- Creșterea treptată a aportului de fibre insolubile și prebiotice: Se reintroduc curajos alimentele bogate în fibre pentru a stimula peristaltismul normal și a oferi hrană bacteriilor bune. Se consumă: fructe proaspete (mere, pere, fructe de pădure), legume crude (morcovi, ardei, castraveți), leguminoase (linte, fasole, năut) și cereale integrale (ovăz integral, orez brun, quinoa).

- Alimente Probiotice și Prebiotice: Pentru consolidarea florei intestinale, dieta zilnică trebuie să conțină: iaurt, chefir, murături fermentate și miso. Acestea trebuie însoțite de prebiotice puternice: usturoiul, ceapa, bananele și sparanghelul (care sprijină proliferarea tulpinilor benefice).
- Proteine și Nutrienți complecși: Se consumă proteine slabe (pui, pește, ouă, tofu) alături de o hidratare adecvată. Se evită pe termen scurt doar iritanții extremi (excesul de alcool și condimentele foarte iuți), pacientul fiind încurajat să monitorizeze propriul prag de toleranță (evitând alimentele care încă produc balonare). Adoptarea unui stil de viață sănătos, cu somn și managementul stresului, completează procesul de refacere imunitară.
- **Sindromul de Intestin Iritabil Post-Infecțios (SII-PI)** O complicație majoră pe care dieteticianul trebuie să o anticipeze este Sindromul de Intestin Iritabil Post-Infecțios. Studiile arată că între 10% și 30% dintre pacienții care suferă un episod de gastroenterocolită acută bacteriană (în special cu *Campylobacter*, *Salmonella* sau *Shigella*) nu își recuperează complet funcția intestinală, dezvoltând SII-PI. Inflamația acută lasă în urmă o alterare a rețelei nervoase enterice, o creștere a numărului de mastocite la nivelul mucoasei și o disbioză profundă. Pacientul va continua să acuze diaree intermitentă, dureri abdominale și meteorism sever (balonare) luni sau chiar ani după eradicarea infecției. În aceste cazuri, trecerea la o dietă normală bogată în fibre (Stadiul 4) va eșua, provocând dureri severe. Intervenția dietetică salvatoare presupune implementarea temporară a **Dietei Low-FODMAP**. Restricționarea carbohidraților cu lanț scurt, înalt fermentabili (oligozaharide, dizaharide, monozaharide și polioli), va reduce distensia gazoasă și presiunea osmotică din lumen, calmând hipersensibilitatea viscerală instalată post-infecțios.

7.7. PARTICULARITĂȚI DIETETICE LA VÂRSTELE EXTREME: PEDIATRIE ȘI GERIATRIE

Aplicarea protocoalelor nutriționale trebuie nuanțată atunci când pacienții aparțin grupelor de vârstă vulnerabile, unde riscul de mortalitate prin deshidratare este maxim.

7.7.1. Abordarea în Pediatrie (Sugari și Copii Mici)

Alăptarea: Suspendarea alăptării în timpul diareii este o eroare medicală gravă. Laptele matern nu doar că este perfect tolerat, dar conține IgA secretorie, lactoferină, lizozim și factori de creștere epidermică care ucid agenții patogeni și accelerează vindecarea mucoasei. Alăptarea trebuie continuată la cerere, chiar mai frecvent decât de obicei.

Formulele de lapte: Pentru sugarii hrăniți artificial, vechea practică de a dilua formula de lapte (pentru a "pune intestinul în repaus") este contraindicată, deoarece privează sugarul de calorii vitale. Se continuă administrarea formulei la concentrația normală. Formulele delactozate se recomandă strict în cazurile în care diareea se prelungește peste 14 zile și se suspectează clinic o intoleranță secundară la lactoză severă (scaune explozive, acide, eritem fesier sever).

Mitul întreruperii alăptării: În cazul sugarilor alăptați la sân care dezvoltă diaree infecțioasă, alăptarea NU trebuie întreruptă sub nicio formă. Laptele matern conține IgA secretorie, lactoferină, lizozim și macrofage care combat activ patogenul, alături de factori de creștere epitelială care grăbesc regenerarea mucoasei. SRO se va administra între alăptări.

În cazul sugarilor hrăniți cu formule: Nu se mai recomandă diluarea laptelui praf (aceasta predispune la malnutriție calorică). Dacă diareea este severă și trenantă (peste 5-7 zile), sugerând un deficit sever de lactază, pediatrul și dieteticianul vor decide tranziția temporară către o formulă delactozată (Lactose-Free) pentru o perioadă de 1-3 săptămâni.

7.7.2. Abordarea în Geriatrie (Vârstnici)

Lipsa senzației de sete (Hipodipsia): La vârstnici, centrul setei din hipotalamus este hiporeactiv. Pacientul geriatric cu diaree nu va cere apă, chiar dacă este sever deshidratat. Dieteticianul și personalul de îngrijire trebuie să administreze lichide programat (orar), nu la cerere.

Riscul Renal: Deshidratarea duce rapid la hipovolemie și Insuficiență Renală Acută pre-renală.

Sarcopenia și fragilitatea: Vârstnicii au rezerve proteice extrem de scăzute. Un episod diareic acut netratat nutrițional corect accelerează topirea masei musculare (sarcopenie), crescând riscul de căderi, fracturi și imobilizare la pat. Se recomandă fortificarea meselor în stadiul de recuperare cu pulberi de proteine cu valoare biologică mare

(din zer) sau suplimente nutritive orale (ONS - Oral Nutritional Supplements) hipercalorice și hiperproteice, adaptate pentru tulburări de tranzit.

Vulnerabilitatea hidrodinamică: Vârstnicii au un procent de apă totală corporală redus și o senzație de sete diminuată neurologic. Diareea acută la un vârstnic poate duce la Insuficiență Renală Acută prerenală în mai puțin de 24 de ore. Monitorizarea bilanțului hidric și intervenția proactivă cu fluide izotone este prioritatea absolută.

Impactul asupra medicației cronice: Tranzitul accelerat scade dramatic timpul de contact și absorbția medicamentelor esențiale (antihipertensive, antidiabetice, anticoagulante orale). Dieteticianul trebuie să fie conștient de posibilele variații periculoase ale tensiunii arteriale sau ale INR-ului la pacienții geriatrici pe parcursul unui episod diareic.

CAPITOLUL 8
ROLUL MICROBIOMULUI ÎN PATOLOGIA INFECȚIOASĂ

Ș.L. dr. Dorin Novăcescu

Microbiota nu mai este privită în prezent ca o simplă colecție pasivă de pasageri care populează suprafețele corpului uman, ci ca un organ endocrin și metabolic virtual, un ecosistem complex în care microorganismele stabilesc rețele dinamice de comensualitate, simbioză, competiție și agresiune. Acest ansamblu microbian interacționează permanent cu gazda, modelând nu doar fiziologia locală, ci și imunitatea sistemică.

8.1. INTRODUCERE SI ECOSISTEMUL MICROBIAN UMAN

8.1.1. Ecologia microbiană și complexitatea relațională a microbiotei umane

Germenii care alcătuiesc microbiota nu reprezintă o simplă masă pasivă de pasageri care colonizează tegumentele și mucoasele corpului uman, ci formează un ecosistem extrem de dinamic și integrat, echivalent cu un organ virtual cu roluri metabolice, trofice și imunologice majore. În cadrul acestei comunități ecologice, microorganismele stabilesc rețele complexe de interacțiune:

- *Comensualismul și simbioza:* o mare parte din floră sprijină gazda în schimbul unui habitat stabil și al nutrienților, sintetizând vitamine (ex. vitamina K, vitamine din complexul B) și prevenind colonizarea patogenilor.
- *Competiția*: speciile comensale își dispute resursele limitate (nutrienți, situsuri de atașare de la nivelul epiteliului) cu eventualii agenți patogeni, blocându-le practic accesul și multiplicarea (fenomen cunoscut sub denumirea de *rezistență la colonizare* sau *colonization resistance*).
- *Agresiunea și disbioza:* atunci când echilibrul este perturbat (de exemplu, prin administrarea de antibiotice, diete dezechilibrate sau stres imunitar), specii care în mod normal sunt inofensive pot deveni oportuniste sau pot genera procese inflamatorii prin alterarea barierelor mucoase.

8.1.2. Factorii determinanți ai densității și structurii microbiene

Mărimea și diversitatea încărcăturii microbiene sunt modelate de o multitudine de factori endogeni și exogeni:

- *Alimentația:* cantitatea, diversitatea și tipul de macronutrienți (în special fibrele alimentare nedigerabile) dictează selecția speciilor bacteriene capabile să folosească acestesubstrate.
- *Tranzitul intestinal:* frecvența și consistența scaunelor influențează direct timpul de retenție și eliminare a biomasei microbiene.
- *Vârsta și stările fiziologice/patologice*: modificările hormonale, inflamația subclinică, motilitatea intestinală și imunitatea gazdei modifică permanent habitatul microbian.
- *Xenobioticele și antibioticele:* medicația, în special cea antibiotică, poate decima populații bacteriene întregi, favorizând expansiunea tulpinilor rezistente (cum ar fi *Clostridoides difficile*).

8.1.3. Microbiota și Sănătatea Orală: Poarta de intrare în patologia sistemică

Tractul digestiv nu începe la nivelul intestinului, ci la cavitatea orală, care reprezintă al doilea cel mai complex ecosistem microbian din corp după colon. Cavitatea bucală găzduiește peste 700 de specii bacteriene organizate în biofilme complexe (placa dentară). Atunci când igiena sau alimentația bogată în zaharuri libere generează o disbioză orală, bacteriile comensale sunt înlocuite de patogeni anaerobi gram-negativi (cum este Porphyromonas gingivalis), responsabili de parodontopatii. Din perspectivă nutrițională și sistemică, importanța majore constă în faptul că sângerările gingivale cronice permit acestor bacterii și produselor lor toxice să intre direct în circulația sangvină (bacteriemie tranzitorie). S-a demonstrat că specii orale patogene pot migra la distanță, fiind identificate atât în plăcile de aterom de la nivelul vaselor de sânge (contribuind la bolile cardiovasculare), cât și în lichidul amniotic în cazurile de naștere prematură. Mai mult, peste un litru de salivă încărcată microbian este înghițit zilnic, influențând direct compoziția și ecologia microbiomului intestinal și alimentând inflamația sistemică de grad redus.

8.2. ORIGINEA, NAȘTEREA ȘI ONTOGENIA MICROBIOMULUI ÎN PRIMII ANI DE VIAȚĂ

8.2.1. Originea pre- și perinatală a microbiomului: Mitul sterilității intrauterine

Multă vreme s-a crezut că fătul se dezvoltă într-un mediu complet steril. Astăzi, datele din literatura de specialitate arată că uterele și placentele sănătoase dețin o microbiotă proprie, extrem de săracă în biomasă. Fătul intră în contact cu „motive moleculare" microbiene încă din perioada intrauterină prin înghițirea de lichid amniotic (fenomen cunoscut drept *colonizare ocultă*), pregătindu-și terenul imunologic pentru naștere.

- **Microbiota uterină și placentară:** S-a demonstrat prezența unei microbiote specifice, de joasă biomasă, la nivelul placentei, lichidului amniotic și endometrului.
- **Colonizarea ocultă:** Fătul începe să vină în contact cu „motive moleculare" bacteriene încă din perioada intrauterină prin deglutitia lichidului amniotic. Această expunere timpurie are un rol fundamental în „amorsarea" (*priming*) sistemului imunitar fetal, pregătindu-l pentru contactul masiv cu lumea externă, deși la naștere nou-născutul este considerat în mod convențional „aproape steril" datorită încărcăturii bacteriene extrem de reduse.

8.2.2. Nașterea și „al doilea transfer genetic": Calea de naștere ca determinant major

Adevărata colonizare bacteriană masivă se declanșează în momentul nașterii. Din perspectivă biologică, acest moment reprezintă un **al doilea transfer de gene** de la mamă la făt (primul fiind cel realizat în momentul concepției), de această dată fiind vorba despre un transfer de gene bacteriene care va seta fundamentele imunitare ale individului:

- **Nașterea pe cale naturală (vaginală):** Transmite nou-născutului microbiota vaginală maternă,dominată de *Lactobacillaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Bacterioidaceae* și *Enterobacteriaceae*. Această floră este optim echipată pentru a digera componentele din laptele matern și pentru a stimula dezvoltarea limfocitelor T helper (Th1).
- **Nașterea prin operație cezariană:** Determină un profil de colonizare diferit, primii germeni întâlniți provenind de pe pielea mamei și din mediul spitalicesc, fiind reprezentați în principal de *Clostridiaceae*, *Propionibacteriaceae* și *Staphylococcaceae*.

- *Perspective experimentale:* Într-un studiu inovator condus de Dominguez-Bello, s-a reușit recuperarea parțială a profilului microbian natural la copiii născuți prin cezariană prin inocularea acestora, imediat post-partum, cu tampoane îmbibate în secreții genitale materne (*vaginal seeding*), o metodă intens dezbătută în ghidurile neonatologice actuale pentru potențialul său de corectare a traiectoriei imunitare.

8.2.3. Vulnerabilitatea prematurilor, disbioza iatrogena si intoleranta alimentara

Vulnerabilitatea premaaturilor

Vârsta gestațională la naștere joacă un rol crucial. Nou-născuții prematuri și cei cu greutate foarte mică la naștere prezintă un risc net superior de colonizare patologică, fiind descrisă o prevalență crescută a *Clostridoides difficile*. Această vulnerabilitate este amplificată de factori iatrogeni: spitalizarea prelungită în secțiile de Terapie Intensivă Neonatologică (UTIN), administrarea frecventă de antibiotice cu spectru larg (care distrug flora comensală protectoare) și alimentația exclusivă cu formule de lapte sterile, factori care cresc considerabil riscul de enterocolită necrotizantă.

Microbiota şi intoleranța alimentară

Toți nou-născuții la termen au capacitatea fiziologică deplină de a-și extrage din alimentație energia necesară unei creșteri în greutate extrem de rapide, specifice acestei etape a vieții. Acest lucru nu se întâmplă însă în cazul copiilor născuți prematur, deoarece procesul de alimentație eficientă și sigură presupune nu doar o dezvoltare anatomică, ci și o maturare funcțională complexă a tubului digestiv, un proces fiziologic de durată care se încheie în mod normal abia către săptămâna 20 de gestație (în textul original fiind menționată dinamica maturării fetale și a reflexelor fundamentale).

Din punct de vedere motor și neurologic:

- Peristaltica intestinală nu este pe deplin coordonată până la vârsta de 29-30 de săptămâni de gestație.
- Reflexele de supt și de înghițire nu sunt complet maturate până la săptămânile 32-34.

Din aceste motive obiective, nou-născuții prematuri se confruntă cu dificultăți majore în alimentație și digestie, manifestând frecvent reflux gastroesofagian, un tranzit intestinal încetinit, distensie abdominală accentuată și o eliminare întârziată a meconiului.

Disbioza iatrogenă și vulnerabilitatea imunității mucoasei

Deoarece acești nou-născuți prematuri provin adesea din nașteri prin operație cezariană și necesită îngrijiri post-partum în secții de Terapie Intensivă Neonatologică (UTIN) — unde sunt alimentați artificial și primesc tratamente antibiotice repetate —, colonizarea lor microbiană inițială se produce cu flora cutanată a mamei sau cu germeni din mediu, și nu cu flora intestinală fiziologică.

Consecințele acestui pattern nefavorabil includ:

- Diferențe majore în dezvoltarea funcției de barieră a mucoasei intestinale.
- Întârzieri sau alterări semnificative în maturarea fiziologică și imună a tubului digestiv.
- O compoziție profund diferită a microbiotei, însoțită de o diversitate redusă dramatic, marcată de absența bacteriilor comensale protectoare și de colonizarea cu tulpini bacteriene potențial patogene.

Aceste deficite structurale și ecologice explică de ce incidența enterocolitei necrotizante (o urgență medico-chirurgicală majoră în neonatologie) este considerabil mai mare la această categorie de sugari. Din acest motiv, ghidurile clinice actuale au postulat și validat administrarea preventivă a unor probiotice conținând tulpini de *Lactobacillus* și *Bifidobacterium* în schema de nutriție a prematurilor, pentru a sprijini restabilirea barierei microbiene și a modula favorabil răspunsul inflamator local.

8.2.4. Alimentația și ontogenia microbiotei în primii ani de viață

După naștere, al doilea pilon fundamental în construcția microbiomului este tipul de alimentație:

- **Rolul complex al laptelui matern:** Laptele matern nu este doar un aliment, ci un fluid biologic bioactiv care conține:
  - *Motive moleculare derivate bacterian:* Contribuie la *bacterial imprinting* (imprimarea bacteriană), ghidând toleranța imunitară a sugarului.
  - *Substanțe antibacteriene:* Lizozimul și lactoferina controlează excesul de bacterii potențial patogene.
  - *Oligozaharide specifice din laptele matern (HMO - Human Milk Oligosaccharides):* Conține galactozooligozaharide (cu lanț scurt) și fructozooligozaharide (cu lanț lung), care nu sunt digerate de sugar, ci servesc drept substrat trofic exclusiv pentru bifidobacterii și lactobacili. Ghidurile clinice pediatrice recomandă adăugarea de oligozaharide prebiotice similare în formulele de lapte artificial în primele 6 luni de

viață, intervenție care s-a dovedit eficientă nu doar în optimizarea microbiotei, ci și în reducerea incidenței dermatitei atopice.

- **Comparația alimentație naturală vs. artificială:** În timp ce microbiota sugarului alăptat exclusiv la sân este dominată aproape in exclusivitate de *Bifidobacterium* și *Lactobacillus*, cea a sugarului hrănit artificial prezintă o diversitate diferită, cu o reprezentare crescută a enterococilor și enterobacteriilor. Din punct de vedere ecologic, primii colonizatori ai intestinului sunt germeni aerotoleranți (proveniți din canalul vaginal sau mediu), care consumă rapid oxigenul din lumenul intestinal, creând un mediu anaerob strict indispensabil pentru dezvoltarea ulterioară a bacteriilor anaerobe (bacterioide, bifidobacterii, clostridii).

Criteriu	***Sugar alaptat Exclusiv la San***	***Sugarul Hranit cu Formula Artificiala***
Dominanta taxonomica	**Bifidobacterium** si **Lactobacillus**	**Enterococi** si **Enterobacterii**
Substrat principal	**Oligozaharide** din laptele matern	**Proteine si glucide** din laptele praf
pH-ul intestinal	Puternic **acid** (prin productie de acetat si lactat)	**Neutru spre usor alcalin**
Efectul protector	Scut chimic impotriva agentilor patogeni si a BII	Risc crescut de colonizare cu tulpini oportuniste

8.2.5. Succesiunea ecologica initiala, viomul si diversificarea metabolica

După naștere, al doilea pilon fundamental în construcția și modelarea microbiomului este tipul de alimentație administrat sugarului. Din perspectivă nutrițională și imunologică modernă, laptele matern nu este privit doar ca un simplu aliment destinat acoperirii nevoilor energetice, ci ca un **fluid biologic bioactiv** de o complexitate extraordinară, care ghidează co-evoluția dintre microbiom și sistemul imunitar al gazdei.

Componentele bioactive ale laptelui matern și armonia imunologică

Compoziția laptelui matern acționează ca un programator fin al ecosistemului intestinal prin intermediul unor factori-cheie:

- **Motive moleculare derivate bacterian:** Aceste componente contribuie la așa-numitul *bacterial imprinting*(imprimarea bacteriană), jucând un rol esențial în ghidarea și stabilirea toleranței imunologice a sugarului.
- **Substanțe cu rol antibacterian și protector:** Lizozimul și lactoferina prezente în laptele matern exercită un control strict asupra excesului de bacterii potențial patogene, protejând mucoasa digestivă fragilă a nou-născutului.
- **Oligozaharidele specifice din laptele matern (HMO - Human Milk Oligosaccharides):** Reprezentând o clasă unică de carbohidrați complecși (ce conțin galactozooligozaharide cu lanț scurt și fructozooligozaharide cu lanț lung), HMO nu pot fi digerate de cătreenzimele umane ale sugarului. În schimb, ele servesc drept substrat trofic exclusiv pentru speciile bacteriene benefice, în special bifidobacterii și lactobacili.
- **Recomandări clinice și profilaxie:** Ghidurile clinice pediatrice recomandă adăugarea de oligozaharide prebiotice similare în formulele de lapte artificial destinate primelor 6 luni de viață, o intervenție care s-a dovedit extrem de eficientă nu doar în optimizarea microbiotei, ci și în reducerea semnificativă a incidenței dermatitei atopice.

Comparația ecologică: Alimentația naturală versus cea artificială

Din punct de vedere filogenetic și ecologic, tipul de alimentație din primele luni de viață acționează ca un factor determinant în formarea amprentei microbiene, influențând direct structura comunităților bacteriene din intestin.

Profilul sugarului alăptat exclusiv la sân: În intestinul sugarului alăptat la sân, microbiota este dominată cvasi-exclusiv de genurile *Bifidobacterium* și *Lactobacillus*. Oligozaharidele din laptele matern (HMO) nu pot fi digerate de enzimele umane ale sugarului, ci servesc drept substrat trofic exclusiv pentru bifidobacterii și lactobacili. Aceste componente moleculare complexe acționează ca o hrană selectivă pe care organismul sugarului nu o poate folosi, lăsând-o exclusiv la dispoziția bacteriilor benefice. Prin fermentarea acestor oligozaharide, bacteriile benefice produc acizi grași cu lanț scurt care determină scăderea pH-ului intestinal, creând un mediu acid ce inhibă dezvoltarea agenților patogeni. Prin acest proces de fermentație, bifidobacteriile eliberează compuși care acidifiază conținutul colonului, un exemplu clasic fiind acidul acetic și acidul lactic; acest mediu

puternic acid funcționează ca un scut chimic natural care oprește multiplicarea bacteriilor dăunătoare sau potențial patogene (cum ar fi speciile de *Escherichia coli* dăunătoare sau *Salmonella*), deoarece acestea nu pot supraviețui sau concura într-un mediu cu pH scăzut.

Profilul sugarului hrănit artificial: În cazul sugarilor hrăniți cu formulă de lapte, profilul microbian prezintă o diversitate diferită, fiind marcat de o reprezentare crescută a enterococilor și enterobacteriilor. Enterociții (precum specii din genul *Enterococcus*) și enterobacteriile (cum sunt anumite tulpini de *Klebsiella*, *Escherichia coli* comensale sau *Enterobacter*) sunt bacterii care fac parte în mod normal din flora intestinală, dar care în lipsa dominanței bifidogene se dezvoltă în proporții mai mari; ele sunt organisme facultativ anaerobe adaptate la compoziția biochimică diferită a laptelui praf. Absența factorilor specifici din laptele matern modifică mediul ecologic intestinal și favorizează o colonizare taxonomică diferită față de sugarul alăptat, nefiind stimulat același nivel de acidifiere protectoare, ceea ce orientează maturarea microbiotei către un profil asemănător celui întâlnit la adult mai devreme în cursul dezvoltării.

Succesiunea ecologică inițială: De la aer la anaerobioză strictă

Colonizarea microbiană inițială a intestinului se desfășoară printr-o succesiune ecologică strict determinată de disponibilitatea oxigenului:

Pionierii aerotoleranți: Primele microorganisme care ajung la nivelul tractului digestiv imediat după naștere sunt reprezentate de germeni aerotoleranți sau facultativ anaerobi, proveniți din canalul vaginal matern sau din mediul înconjurător. Aceste microorganisme sunt reprezentate în principal de bacterii aparținând genurilor *Streptococcus*, *Staphylococcus* și *Escherichia*. Ele acționează ca primii colonizatori sau „pionieri” ai suprafețelor mucoase sterile, având capacitatea fiziologică de a tolera prezența oxigenului atmosferic sau rezidual existent în tubul digestiv al nou-născutului în primele ore de viață; ele se multiplică folosind urmele de oxigen și nutrienții disponibili din primele secreții digestive.

Consumul rapid de oxigen: Acești germeni pionieri consumă rapid oxigenul prezent în lumenul intestinal al nou-născutului, îndeplinind un rol esențial în pregătirea mediului intern. Prin metabolismul lor celular activ, bacteriile aerotolerante și facultativ anaerobe acționează ca un "burete biologic" care absoarbe și epuizează oxigenul liber dizolvat în conținutul intestinal, transformând un mediu inițial oxigenat într-unul compatibil cu viața microorganismelor sensibile la oxigen.

Instaurarea anaerobiozei stricte: Prin epuizarea oxigenului, se creează un mediu anaerob strict, care devine o condiție obligatorie pentru stabilirea și multiplicarea ulterioară a bacteriilor anaerobe esențiale, cum sunt specii de *Bacteroides*, *Bifidobacterium* și *Clostridium*. Acest fenomen reprezintă o adevărată cascadă ecologică: fără acțiunea prealabilă a bacteriilor pionier care au îndepărtat oxigenul toxic, bacteriile anaerobe stricte – care reprezintă peste 99% din biomasa colonică a omului sănătos – nu s-ar putea dezvolta, deoarece expunerea la oxigen le inactivează sau le distruge enzimele vitale. De exemplu, specii din genul *Bacteroides* sau *Bifidobacterium infantis* au nevoie absolută de acest mediu lipsit complet de oxigen pentru a coloniza eficient mucoasa, a începe sinteza de acizi grași cu lanț scurt, a stimula dezvoltarea plăcilor Peyer și a antrena sistemul imunitar al sugarului în direcția toleranței biologice.

Efectul protector pe termen lung împotriva patologiilor imune

Pe lângă beneficiile metabolice imediate, alăptarea la sân funcționează ca un scut protector esențial împotriva bolilor inflamatorii intestinale (BII). Acest efect este mediat direct de prezența imunoglobulinelor A (IgA) secretorii și a oligozaharidelor specifice, care susțin activ dezvoltarea unei microbiote simbiotice protectoare și blochează instalarea unui fenotip colitogen. Astfel, laptele matern reprezintă prima și cea mai importantă intervenție nutrițională de precizie în medicina preventivă, punând bazele sănătății imune și metabolice pentru întreaga viață a individului.

Viromul și diversificarea metabolică

Virusurile (viromul) sunt prezente în intestinul sugarului încă din prima săptămână de viață, compoziția acestora suferind modificări rapide în primele 3 luni. Ulterior, pe măsură ce copiii cresc, colonizatorii inițiali sunt înlocuiți de filotipuri proprii, conturând microbiomul individualizat în jurul vârstei de 11 luni.

Un aspect fascinant menționat în literatura de specialitate este că sugarul, aflat încă în perioada de alăptare exclusivă, prezintă deja în intestin gene și bacterii capabile să metabolizeze glicanii de origine vegetală, ceea ce demonstrează o pre-adaptare funcțională a organismului pentru momentul diversificării alimentare, care va avea loc ulterior. Spre vârsta de 2-3 ani, microbiota copilului ajunge la o maturitate taxonomică și metabolică asemănătoare cu cea a adultului,

fiecare eveniment major din viață (înțărcarea, diversificarea, infecțiile intercurențe, tratamentele antibiotice sau schimbările de mediu) lăsând o amprentă durabilă asupra arhitecturii microbiomului.

8.3. FUNCȚIILE BIOLOGICE FUNDAMENTALE ALE MICROBIOTEI

8.3.1. Mecanismele de aparare si rezistenta la colonicare

Rolurile îndeplinite de microbiota intestinală în cadrul organismului uman sunt de o complexitate extraordinară, fiind clasificate în mod tradițional în trei categorii fundamentale: roluri structurale, roluri metabolice și roluri imune. Această înțelegere avansată a ecosistemului microbian a generat o transformare conceptuală profundă în medicina contemporană: am evoluat de la paradigma clasică — în care microorganismele erau privite exclusiv ca „inamici” sau agenți patogeni universali împotriva cărora medicina trebuia să poarte un război total — la o paradigmă modernă, integratoare, în care germenii comensali sunt recunoscuți drept parteneri simbiotici indispensabili pentru menținerea homeostaziei umane. Mecanismele avansate de apărare și conceptul de rezistență la colonizare (*Colonization Resistance*)

Mecanismele avansate de apărare și conceptul de rezistență la colonizare (Colonization Resistance)

În cadrul funcțiilor de apărare ale microbiotei, un loc central îl ocupă fenomenul de rezistență la colonizare (*Colonization Resistance*). Acesta reprezintă un mecanism defensiv major prin care microbiota comensală sănătoasă protejează activ organismul gazdă împotriva stabilirii și invaziei bacteriilor patogene exogene, cum ar fi infecțiile cu *Salmonella*. Acest efect protector nu este pasiv, ci se bazează pe o serie de pârghii sofisticate susținute de literatura de specialitate:

- Competiția directă pentru nutrienți și spațiu: Comensalii epuizează rapid sursele de carbon, azot și alte elemente nutritive esențiale din lumenul intestinal, blocând accesul patogenilor la resursele necesare supraviețuirii și multiplicării. De asemenea, bacteriile benefice ocupă fizic situsurile de atașare de la nivelul enterocitelor, împiedicând aderența microbilor nocivi.
- Sinteza de peptide antimicrobiene: Membrii microbiotei secretă substanțe cu acțiune bactericidă sau bacteriostatică directă (cum ar fi

bacteriocinele), care inhibă selectiv creșterea speciilor patogene invazive.

- Modularea imunității gazdei: Prin interacțiunile continue de tip *cross-talk* cu celulele imune ale mucoasei intestinale, microbiota stimulează secreția de imunoglobuline A (IgA) secretorii și menține o stare de alertă fiziologică a sistemului imunitar înnăscut, gata să neutralizeze orice agresiune externă.

8.3.2. Funcția metabolică și digestivă a microbiotei

Dintre cele trei principii alimentare fundamentale necesare vieții umane, proteine, lipide și glucide, niciunul nu se găsește în natură sub o formă direct absorbabilă, toate moleculele având structuri complexe și dimensiuni mari. Funcția de bază a tubului digestiv este să le descompună la forme absorbabile. Parțial, acest proces este realizat de structurile și funcțiile tubului digestiv și ale glandelor sale anexe prin masticație, degradare în mediul acid gastric și acțiunea enzimelor digestive. Totuși, aceste etape sunt necesare, dar nu și suficiente, deoarece organismul uman nu produce enzime capabile să digere toate elementele nutritive existente în natură. Din acest motiv, a fost necesar ca în cadrul microbiomului intestinal să se asocieze și germeni capabili de degradare enzimatică.

J. Enterotipurile microbiene

În funcție de speciile bacteriene dominante și de tipul de alimentație, s-au descris trei „enterotipuri" principale (Arumugam et al., 2011):

- **Enterotipul dominat de *Prevotella*:** Întâlnit frecvent la persoanele cu o alimentație bogată în carbohidrați și fibre vegetale.
- **Enterotipul dominat de *Bacteroides*:** Caracteristic persoanelor cu o dietă bogată în grăsimi animale și proteine.
- **Enterotipul dominat de *Ruminococcus*:** Al treilea grup major implicat în prelucrarea eficientă a zaharurilor și nutrienților.

Enterotipul	*Specia Dominanta*	*Carenta Nutritionala/Dietetica*
Enterotipul 1	**Prevotella**	Dieta bogata in carbohidrati complecsi, fibre vegetale si polizahatide
Enterotipul 2	**Bacteroides**	Dieta vestiva, bogata in grasimi animale si proteine
Enterotipul 3	**Ruminococcus**	Implicat in prelucrarea eficienta a zaharurilor simple si a nutrientilor

Impactul dietei ketogenice și al postului intermitent asupra diversității microbiene

În ultimele decade, dietele restrictive de tipul regimului ketogenic (bogat în lipide și extrem de sărac în carbohidrați) și practicile de post intermitent (*intermittent fasting*) au câștigat o popularitate imensă în practica nutrițională clinică și sportivă. Din perspectivă microbiologică însă, o dietă ketogenică strictă exercită o presiune selectivă dramatică asupra ecosistemului intestinal. Deoarece bacteriile benefice majore (în special cele din genurile *Bifidobacterium* și speciile producătoare de butirat din încrengătura *Firmicutes*) depind în mod absolut de fibrele alimentare și polizaharidele vegetale (amidonul rezistent) pentru a supraviețui și a fermenta, excluderea carbohidraților duce la o foamete ecologică a acestor comensali protectori. Ca o consecință directă, studiile clinice arată o scădere accentuată a diversității microbiene generale și o reducere marcată a producției de acizi grași cu lanț scurt (AGLS). În schimb, acest mediu favorizează expansiunea unor tulpini bacteriene rezistente la acizi biliari și capabile să degradeze proteinele sau mucinele intestinale, cum ar fi *Bilophila wadsworthia* sau specii din genul *Alistipes*. Pe de altă parte, postul intermitent acționează prin perioade de repaus alimentar care permit declanșarea complexelor motorii migratoare la nivelul intestinului subțire, facilitând „curățarea" mecanică a tractului digestiv și stimulând procese de autofagie mucoasă. Pentru un specialist în nutriție, înțelegerea acestor mecanisme este crucială: deși o dietă ketogenică poate aduce beneficii terapeutice notabile în anumite patologii neurologice sau metabolice pe termen scurt, ea necesită o atenție deosebită asupra aportului de fibre fermentescibile alternative sau suplimentare pentru a preveni colapsul diversității microbiomului pe termen lung.

Impactul dietelor clinice terapeutice asupra microbiotei (Dieta Mediteraneană Vs. Dieta Low-FODMAP)

Intervențiile dietetice modifică arhitectura microbiomului în doar 24-48 de ore de la schimbarea macroutrienților. Pentru dieteticieni, înțelegerea impactului dietelor clinice este obligatorie:

- **Dieta Mediteraneană (Echilibrul Eubiotic):** Considerată standardul de aur în nutriție, această dietă se bazează pe un aport masiv de polifenoli (ulei de măsline extravirgin), fibre fermentescibile (leguminoase, cereale integrale) și acizi grași Omega-3. Această structură favorizează un nivel maxim de diversitate bacteriană, stimulând creșterea bacteriilor producătoare de acizi grași cu lanț scurt (AGLS) și inhibând tulpinile proinflamatorii.

- **Dieta Low-FODMAP (Paradoxul Clinic):** Utilizată pe scară largă ca terapie de primă linie în Sindromul de Intestin Iritabil (SII), dieta restricționează carbohidrații fermentescibili (oligozaharide, dizaharide, monozaharide și polioli) pentru a reduce meteorismul și distensia abdominală. Atenție clinică: Deși dieta Low-FODMAP ameliorează rapid simptomele pacientului, ea acționează prin „înfometarea" microbiotei. Studiile arată că menținerea ei strictă mai mult de 4-6 săptămâni duce la o prăbușire dramatică a populațiilor de *Bifidobacterium* și a producției de butirat. Din acest motiv, reintroducerea treptată a alimentelor este o etapă obligatorie pentru a preveni o disbioză iatrogenă severă pe termen lung.
- **Nutriția de Precizie: Răspunsul Glicemic Personalizat și Variabilitatea Amprentei Microbiene** Multă vreme, dietetica clinică s-a ghidat după o dogmă universal valabilă: Indicele Glicemic al alimentelor, un indicator standardizat care măsoară cât de mult crește glicemia un aliment comparativ cu glucoza pură, fiind considerat identic pentru toți oamenii. Cu toate acestea, studii clinice revoluționare de anvergură (conduse de cercetători de la Weizmann Institute of Science și publicate în Cell) au dinamitat această paradigmă clasică prin introducerea conceptului de răspuns glicemic postprandial personalizat. Prin monitorizarea continuă a glicemiei la sute de subiecți care au consumat exact aceleași mese standardizate, s-a demonstrat că doi oameni pot avea curbe glicemice diametral opuse la ingestia aceluiași aliment (de exemplu, un individ poate înregistra un vârf glicemic masiv după consumul de roșii sau banane, în timp ce altul rămâne complet stabil, și invers). Factorul determinant absolut care dictează această diferență uriașă nu este genetica umană, ci amprenta taxonomică și metabolică unică a microbiotei intestinale a fiecărui individ. Anumite consorții microbiene degradează și absorb carbohidrații într-un ritm diferit, eliberând metaboliți care modulează sensibilitatea la insulină în mod individual. Această descoperire marchează trecerea definitivă de la dietele generaliste la nutriția de precizie bazată pe microbiom, în care algoritmii de inteligență artificială pot prezice și corecta răspunsurile glicemice aberante prin modificarea țintită a ecologiei microbiene, oferind dieteticienilor un instrument terapeutic infinit mai fin în managementul sindromului metabolic și al diabetului zaharat.

8.3.3. Degradarea polizaharidelor si productia de aizi grasi cu lant scurt

Degradarea polizaharidelor și rolul glicozid hidrolazelor

Deși omul nu posedă enzime proprii pentru a degrada polizaharidele vegetale (amidonul și celuloza), bogate în glicani precum xilani, pectine și arabinoză, în microbiomul intestinal distal au fost identificate gene pentru 81 de glicozid hidrolaze. Acestea sunt direct implicate în metabolismul amidonului, sucrozei, glucozei, galactozei, fructozei, arabinozei și manozei.

Acizii grași cu lanț scurt (AGLS) și importanța lor energetică

În urma procesului de fermentare a polizaharidelor de către bacterii, rezultă acizi grași cu lanț scurt (AGLS) — cum ar fi acetatul, propionatul, butiratul și succinatul —, alături de hidrogen (H) și dioxid de carbon.

- AGLS reprezintă una dintre cele mai importante surse alternative de energie pentru organismul uman, asigurând aproximativ 10% din caloriile extrase dintr-o dietă vestică tipică.
- Procentul caloric extras prin fermentare este totuși mic comparativ cu cel al erbivorelor (rumegătoarele), la care această valoare este considerabil mai mare.
- Cele mai importante specii producătoare de AGLS sunt reprezentate de încrengătura *Firmicutes*, în special *Clostridoides spp.* și *Bifidobacterium spp.*.

Detoxifierea xenobioticelor și conceptul de metabolom

Microbiota joacă un rol esențial și în procesele de degradare, metabolism și detoxifiere a xenobioticelor, cu implicații majore ce merg de la eficiența administrării medicamentelor până la gradul de susceptibilitate la anumite substanțe carcinogene.

Deoarece în cadrul microbiomului se detașează grupuri (clade) de germeni care conlucrează strâns pentru a îndeplini sarcini metabolice complexe și care organizează rețele funcționale veritabile, Steven R. Gill a propus asocierea termenului de „metabolom” celui de microbiom, subliniind astfel importanța metabolică vitală a acestuia din urmă. Mai mult, studii recente demonstrează că metaboliții microbieni specifici și veziculele extracelulare (cum sunt cele eliberate de *Faecalibacterium prausnitzii*) reprogramează metabolismul și mediază protecția antivirală și antiinflamatorie — de exemplu, în infecția cu

virusul diareei epidemice porcine (PEDV), prin inhibarea necroptozei mediate de axa RIPK1-RIPK3-MLKL sau prin acțiunea unor acizi grași și a acizilor biliari secundari precum acidul litocolic (LCA).

Mecanismele moleculare de acțiune și semnalizarea epigenetică a AGLS (Butiratul, Propionatul, Acetatul)

Din perspectivă dietetică, acizii grași cu lanț scurt (AGLS) nu reprezintă doar simpli subprodușimetabolici ai fermentației bacteriene, ci acționează ca semnale moleculare endocrine, metabolice și epigenetice de o importanță capitală pentru homeostazia umană. Butiratul deține un rol energetic exclusiv și preferențial, fiind utilizat ca principal substrat respirator de către colonocite (asigurând aproximativ 70% din necesarul lor energetic celular); această oxidare consumă oxigen și creează o stare de hipoxie fiziologică la nivelul mucoasei, care stabilizează factorul indus de hipoxie (HIF-1), esențial pentru menținerea integrității barierelor epiteliale. Din punct de vedere molecular, butiratul acționează ca un inhibitor puternic al enzimelor histon-deacetilaze (HDAC); prin acest mecanism epigenetic, el crește gradul de acetilare a histonelor, deschide structura cromatinei și stimulează direct transcripția genelor responsabile de supresia tumorală, reglarea apoptozei celulare și sinteza proteinelor de mucină (în special MUC2), care alcătuiesc stratul protector de mucus. Propionatul este transportat prin sistemul venos portal direct la nivel hepatic, unde exercită efecte hipolipemiante și gluco-reglatoare, acționând ca un inhibitor al sintezei endogene de colesterol și al gluconeogenezei hepatice. Acetatul, cel mai abundent AGLS din circulația sistemică, trece dincolo de ficat și devine substrat energetic pentru țesutul adipos, mușchi și creier, fiind totodată utilizat ca unitate de bază în lipogeneza de novo. O dietă restrictivă sau săracă în fibre fermentescibile privează epiderma intestinală de aceste molecule trofice, ducând la colapsul celulelor epiteliale și crescând permeabilitatea paracelulară prin degradarea proteinelor constitutive din joncțiunile strânse (claudine, ocludine și zonula occludens-1), deschizând calea către inflamație sistemică.

8.3.4. Farmacomiicrobiomul și metabolismul xenobioticelor

Deși farmacologia clasică a studiat decenii la rând modul în care organismul uman absoarbe, metabolizează și elimină medicamentele (farmacocinetica), medicina modernă a descoperit un „co-pilot” metabolic tăcut, dar extrem de puternic: farmacomiicrobiomul. Enzimele codificate de genomul colectiv al microbiotei noastre

depășesc de sute de ori numărul enzimelor hepatice, transformând intestinul într-un adevărat laborator chimic secundar. Un exemplu clasic de manual este metabolizarea irinotecanului (un chimioterapic): după ce ficatul îl inactivează prin conjugare (glucuronidare) pentru a-l elimina în siguranță, bacteriile intestinale care exprimă enzime numite *beta-glucuronidaze* taie această legătură, „reînvie" medicamentul în formă toxică și provoacă enterocolite severe și diaree greu de controlat. Pe de altă parte, microbiota poate activa substanțe inerte sau poate reduce eficacitatea unor tratamente uzuale prin sechestrare directă. Pentru un student la nutriție, această interacțiune este fascinantă deoarece demonstrează că răspunsul la un medicament — fie el antibiotic, antiinflamator sau supliment alimentar — nu depinde doar de genetica umană, ci și de „amprenta" microbiană unică formată de stilul de viață și dietă.

8.3.5. Cronobiologia și ritmul circadian al microbiomului

Un concept revoluționar în nutriția și fiziologia contemporană este acela că microbiota intestinală nu are o compoziție statică pe parcursul celor 24 de ore ale unei zile, ci deține propriul său ceas biologic, fiind profund sincronizată cu ritmul circadian al gazdei umane. Populațiile bacteriene din intestin suferă oscilații diurne ample: unele specii proliferează și sunt extrem de active metabolic în timpul orelor de lumină (când organismul gazdă se alimentează), în timp ce altele preiau controlul pe timpul nopții, ocupându-se de regenerarea mucoasei și sinteza de metaboliți specifici. Această armonie cronobiologică este grav perturbată de stilul de viață modern, caracterizat prin muncă în schimburi (*shift work*), meserii cu orar neregulat sau mese luate târziu în noapte (fenomenul de *social jet-lag*). Atunci când ceasul biologic al omului este decalat cronic față de cel al microbiotei sale, se instalează o disbioză funcțională. Din punct de vedere nutrițional, acest lucru explică de ce persoanele care lucrează noaptea sau mănâncă la ore târzii au un risc mult mai mare de a dezvolta obezitate, rezistență la insulină și diabet zaharat de tip 2, chiar și atunci când aportul caloric total este identic: simpla „confuzie" temporală dintre bacteriile intestinale și metabolismul gazdei duce la o extracție haotică a energiei din alimente și la alterarea toleranței la glucoză.

8.4. TAXONOMIA ȘI APLICAȚIILE CLINICE ALE "BIOTICELOR" ÎN DIETETICĂ

Pentru a modula eficient ecosistemul intestinal, practica nutrițională modernă utilizează un instrumentar terapeutic complex, standardizat de Asociația Științifică Internațională pentru Probiotice și Prebiotice (ISAPP). Acesta cuprinde patru clase fundamentale:

Prebioticele: Definite ca substrate utilizate selectiv de microorganismele gazdei, conferind un beneficiu pentru sănătate. Nu toate fibrele sunt prebiotice. Cele mai studiate sunt inulina, fructo-oligozaharidele (FOS), galacto-oligozaharidele (GOS) și amidonul rezistent. Acestea acționează ca un „îngrășământ" specific pentru speciile de *Bifidobacterium* și *Lactobacillus*. Surse alimentare majore: rădăcina de cicoare, topinamburul (anghinarea de Ierusalim), sparanghelul, prazul, bananele verzi și ovăzul.

Probioticele: Microorganisme vii care, administrate în cantități adecvate, conferă un beneficiu sănătății gazdei. Pentru ca un aliment să fie considerat probiotic (ex. chefir, kombucha, varză murată nepasteurizată), tulpinile trebuie să supraviețuiască tranzitului gastric și să ajungă viabile în colon.

Sinbioticele: Reprezintă combinația sinergică dintre un prebiotic și un probiotic (ex. un supliment care combină *Bifidobacterium lactis* cu inulină, sau un aliment precum iaurtul consumat cu ovăz și banane). Prebioticul asigură substratul energetic necesar probioticului pentru a supraviețui și a coloniza eficient mucoasa.

Postbioticele: Reprezintă preparate care conțin microorganisme inactivate (moarte) și/sau componentele și metaboliții acestora (ex. acizi grași cu lanț scurt, enzime, peptide antimicrobiene). Marele avantaj al postbioticelor în practica clinică este profilul absolut de siguranță la pacienții sever imunocompromiși, unde probioticele vii ar putea prezenta un risc de bacteriemie.

8.5. IMPLICAREA MICROBIOTEI ÎN PATOLOGII SISTEMICE, AUTOIMUNE ȘI METABOLICE

8.5.1. Recunoașterea comensalilor și educarea sistemului imunitar

Aglomerarea unui număr masiv de microorganisme într-un spațiu atât de restrâns precum intestinul ridică probleme serioase de recunoaștere, atât între germeni, cât și între aceștia și organismul gazdă. Capacitatea sistemului imun uman de a recunoaște comensalii, de a-i

deosebi de germenii patogeni, de a recunoaște bacteriile între ele și de a diferenția elementele comunitare de cele alogene necesită mecanisme extrem de fine, corelate printr-o comunicare permanentă între gazdă și membrii comunității, într-un veritabil proces de tip „cross-talk".

- Prima etapă constă în recunoașterea comensalilor de către sistemul imun al gazdei. Aceasta nu reprezintă doar o simplă identificare microbiană, ci implică o legitimare a statutului lor de comensali și o monitorizare permanentă a densității și activității acestora, proces realizat în principal de către sistemul imun înnăscut.
- Este un fapt demonstrat că bacteriile care populează intestinul influențează direct răspunsul imun adaptativ, iar modalitatea în care intestinul este colonizat în primele momente de viață va defini profilul imunologic pe termen lung al individului:

⇒ **Nașterea prin cezariană:** Determină o scădere a diversității bacteriene intestinale și o colonizare întârziată cu *Bacteroidetes*, ceea ce va genera ulterior un răspuns diminuat al limfocitelor T helper 1 (LTh_1).

⇒ **Alimentația și dermatita atopică:** Alăptarea la sân sau suplimentarea dietei copiilor alimentați artificial cu oligozaharide din laptele matern în primele 6 luni de viață scade semnificativ incidența dermatitei atopice.

⇒ **Expunerea la antibiotice:** Utilizarea antibioticelor în primii doi ani de viață se corelează direct cu creșterea incidenței astmului alergic până la vârsta de 7 ani și jumătate, într-o relație de dependență directă față de doză.

⇒ **Protecția în parazitoze severe:** În contextul unor infecții parazitare severe (precum cea cu *Toxoplasma gondii*), metaboliții microbieni specifici (cum este acidul alfa-linolenic - ALA) și îmbogățirea microbiotei cu genuri precum *Lactobacillus*, *Bacteroides* și *Bifidobacterium* joacă un rol esențial în atenuarea inflamației intestinale letale.

Microbiota și bolile atopice

Relația dintre compoziția microbiotei intestinale și susceptibilitatea la boli atopice (cum ar fi astmul bronșic, rinita alergică sau dermatita atopică) este guvernată de ipoteza igienei și de conceptul de „educație imunologică" din copilăria timpurie. Lipsa unei diversități microbiene adecvate în primele etape ale vieții împiedică maturarea corectă a axei imune mucoase, deviind răspunsul limfocitelor T către un fenotip pro-alergic (Th2).

În concordanță cu ghidurile internaționale de alergologie și pediatrie, aceste mecanisme confirmă că o colonizare intestinală

timpurie, echilibrată și bogată în specii simbiotice stimulează toleranța imunologică sistemică. Prin urmare, cu cât microbiota normală se instalează mai rapid și mai diversificat după naștere, cu atât scade riscul de dezvoltare a bolilor alergice pe termen lung, deschizând calea terapiilor preventive bazate pe microbiom.

8.5.2. Dovezi experimentale privind tulpini probiotice specifice

Studiile preclinice subliniază că efectul protector al probioticelor nu este o proprietate de clasă, ci depinde strict de tulpinile bacteriene administrate (*strain-specific*):

- **Experimentul lui Forsythe (2007):** În modelul de astm indus de ovalbumină la șoareci, cercetătorul a demonstrat că administrarea de cultură vie de *Lactobacillus reuteri* determină o scădere marcată a hiperreactivității căilor respiratorii. În lichidul de lavaj bronho-alveolar s-a înregistrat o reducere semnificativă a nivelurilor de citokine proinflamatorii și mediatori ai inflamației alergice (TNF-α, IL-1, IL-3), precum și a proteinei chemotactice monocarice 1 (MCP-1). Este remarcabil că acest efect terapeutic protector nu a fost obținut și prin administrarea unei alte specii înrudite, *Lactobacillus salivarius*, subliniind specificitatea de tulpină.
- **Efectul administrării intranazale în alergia la polen:** În studiile care au evaluat expunerea la polen a unor subiecți animali sensibilizați, instilarea intranazală de culturi conținând *Bifidobacterium longum* și *Lactobacillus paracasei* a condus la scăderea degranulării bazofilelor dependentă de IgE, dacă administrarea s-a făcut concomitent cu expunerea la alergen. În schimb, în regimul de profilaxie (administrare pre-expunere), doar *Bifidobacterium longum* a demonstrat un efect protector semnificativ.
- **Modularea imună sistemică și locală:** Suplimentar, calea orală de administrare a *Bifidobacterium longum* a generat modificări structurale și funcționale ample în sistemul limfoid: creșterea volumului și activității plăcilor Peyer (centrii imuni intestinali primari), multiplicarea limfocitelor T splenice și blocarea eficientă a inducției sintezei de imunoglobuline E (IgE) specifice la șoarecii alergici la ovalbumină.

Inducția Celulelor T Regulatare (Treg) și Menținerea Toleranței Mucozale

Pentru a preveni un răspuns inflamator cronic distructiv îndreptat împotriva propriei flore sau a nutrienților alimentari (fapt care stă la baza bolilor autoimune și a alergiei alimentare), sistemul imunitar

intestinal se bazează pe un mecanism fin de toleranță mediat de celulele T regulatare (Treg, caracterizate prin expresia factorului de transcripție FoxP3+). Microbiota joacă un rol director absolut în generarea și expansiunea acestor celule. Un exemplu elocvent este acțiunea butiratului și a propionatului (AGLS): la nivelul *lamina propria* din intestin, aceste molecule induc direct acetilarea histonelor din regiunea promotor a genei *FoxP3* din limfocitele T naive, programându-le să se diferențieze în celule T regulatare mature. În mod similar, polizaharidul capsular A (PSA) produs de *Bacteroides fragilis* este recunoscut de receptorii de tip Toll (TLR2) de pe celulele prezentatoare de antigen, declanșând un semnal care stimulează selectiv producția de Interleukină-10 (IL-10), o citokină cu un puternic rol antiinflamator. Prin urmare, un microbiom bogat în specii producătoare de AGLS nu asigură doar nutriție celulelor epiteliale, ci construiește un „scut imunitar" activ, capabil să suprime inflamația inadecvată și să protejeze organismul împotriva reacțiilor alergice și autoimune sistemice.

8.5.3. Microbiota și bolile inflamatorii intestinale si impactul disbiozei post-antibiotice

Microbiota și bolile inflamatorii intestinale

În ultimii ani, epidemiologia globală evidențiază o creștere accelerată a prevalenței bolilor inflamatorii intestinale, cum sunt boala Crohn și rectocolita ulcerohemoragică (RCUH), cu o incidență deosebit de ridicată în America de Nord și în Europa, respectiv în țările cu un nivel ridicat de trai. Această tendință ridică o întrebare fundamentală: există vreo legătură directă între acest fenomen epidemiologic și modificările structurale ale microbiotei induse de factorii de mediu moderni?

Impactul antibioticelor în copilăria timpurie

Studiile epidemiologice și clinice de amploare subliniază un rol declanșator major al expunerii timpurie la antibiotice în geneza bolilor inflamatorii intestinale (BII), transformând un tratament salvator de moment într-un factor de risc cronic pentru imunitatea mucoaselor. Cele mai recente date din literatura de specialitate (inclusiv meta-analize actualizate publicate recent în *Inflammatory Bowel Diseases*) confirmă că utilizarea antibioticelor în copilărie crește semnificativ riscul global de a dezvolta BII (în special Boala Crohn), o corelație direct proporțională cu vârsta fragedă a expunerii și cu numărul de cure administrate:

- **Fereastra critică de vulnerabilitate și riscul cumulativ:** Copiii expuși la tratamente antibiotice în primele luni de viață sau cei care cumulează patru sau mai multe cure medicamentoase în primii ani prezintă un risc exponențial crescut de a dezvolta patologii inflamatorii intestinale cu debut precoce. Acest fenomen se explică prin faptul că antibioticele acționează ca un „bisturiu chimic" cu spectru larg, care distruge specii comensale protectoare esențiale tocmai în perioada de *window of opportunity* – fereastra ecologică în care se construiește arhitectura imună și microbiană a adultului.
- **Diferențe fenotipice (Boala Crohn vs. Rectocolită Ulcerohemoragică):** Datele clinice arată că impactul disbiozei iatrogene este mai agresiv în cazul manifestărilor de tip Crohn, unde riscul relativ post-antibiotic poate urca semnificativ, corelându-se cu un debut precoce și o severitate crescută a inflamationsi transmurale.
- **Efectul de confundare și validarea cauzalității:** Un argument adus frecvent în trecut a fost acela că nu antibioticele în sine provoacă BII, ci infecțiile pentru care au fost prescrise. Cu toate acestea, studiile de cohortă recente, care au ajustat statistic variabilele legate de infecțiile gastrointestinale, au infirmat această ipoteză: asocierea patogenă se menține puternică și independentă de infecția de bază, indicând un efect direct al colapsului microbian asupra toleranței imune.
- **Rolul protector inestimabil al alăptării (The Breastfeeding Shield):** În contrast direct cu efectul iatrogen al antibioticelor, alăptarea la sân funcționează ca un factor scut esențial împotriva BII. Acest rol protector nu este accidental, ci este mediat biochimic:
  - **Imunoglobulinele A (IgA) secretorii** transferate prin lapte captușesc și neutralizează patogenii fără a perturba simbioza.
  - **Oligozaharidele din laptele matern (HMO)** acționează ca prebiotice de precizie, stimulând selectiv bacteriile benefice (precum *Bifidobacterium*).
  - Factorii trofici din laptele matern accelerează maturarea structurală a joncțiunilor strânse (*tight junctions*) dintre enterocite, blocând translocarea bacteriană și stergând terenul propice pentru un fenotip colitogen.

Dovezi experimentale: Necesitatea florei bacteriene și fenotipul colitogen

Modelul experimental demonstrează că bacteriile intestinale sunt nu doar implicate, ci adesea absolut necesare în declanșarea colitelor, iar terapia antibiotică poate ameliora simptomatologia atât la animalele de laborator, cât și la pacienții umani:

- Șoarecii *germ-free* (crescuți în mediu steril) cu deficit de interleukină 10 (IL-10) nu dezvoltă colită experimentală decât în condițiile în care sunt colonizați sau crescuți într-un mediu ce conține germeni specific patogeni.
- Un studiu realizat de Garrett a demonstrat că șoarecii imunocompromiși, care prezintă o alterare homozigotă a genei ce codifică factorul de transcripție specific al limfocitelor T-bet (un reglator esențial al diferențierii limfocitare), dezvoltă spontan o colită severă asemănătoare rectocolitei ulcerohemoragice umane, patologie care se remite sub tratament antibiotic.
- Un aspect fascinant relevat de aceste cercetări este că predispoziția pentru colită nu se manifestă izolat, ci se transmite vertical la descendenți și, în mod remarcabil, se transmite chiar orizontal atât la puii înfiați, cât și la șoarecii normali de tip *wild-type* prin intermediul transferului de microbiotă.

În concluzie, datele din literatura medicală confirmă că pentru inducerea și întreținerea unui proces inflamator de tip colitic este necesară — și adesea suficientă — prezența unei microbiote anormale, caracterizată prin disbioză severă, care generează un veritabil fenotip „colitogen”.

8.5.4. Microbiota și diabetul zaharat tip 1

Este deja un truism că, în ultimii ani, în țările dezvoltate, asistăm la o creștere explozivă a incidenței diabetului zaharat de tip 1 (DZ1). Însă, similar situației observate în bolile alergice, o serie de studii epidemiologice demonstrează o incidență semnificativ mai scăzută a patologiei la copiii care cresc alături de frați mai mari, care dețin un câine sau care au beneficiat de alăptare la sân. Acești factori contribuie la o diversificare microbiană timpurie și robustă. În mod similar, nașterea prin operație cezariană expune copiii unui risc crescut de a dezvolta diabet zaharat de tip 1, prin comparare directă cu nașterea pe cale vaginală.

Corelații microbiene și dinamica speciilor bacteriene

Prin urmare, există o corelație strânsă între DZ1 și compoziția microbiotei, aspect demonstrat de studii comparative efectuate între loturi de copii sănătoși și copii diagnosticați cu această patologie:

- La copiii cu DZ1 s-a pus în evidență o abundență marcată a speciilor de *Bacteroides spp.* (cu un accent deosebit pe *Bacteroides ovatus*).
- S-a observat că această abundență crescută a speciilor de *Bacteroides* s-a redus considerabil după instituirea tratamentului cu insulină timp de 2 ani.

Rolul controversat al antibioticelor

În timp ce studiile pe animale de laborator indică un efect protector al tratamentului cu antibiotice împotriva diabetului zaharat de tip 1 indus de virusuri, datele la nivel uman prezintă nuanțe diferite. Un studiu de cohortă realizat pe populația umană nu a reușit să identifice nicio asociere statistic semnificativă între apariția DZ1 și consumul de antibiotice în primele 8 ani de viață.

8.5.5. Microbiota și bolile autoimune

Care este rolul microbiotei în apariția autoimunității? Cercetările fundamentale realizate de Lee și Mazmanian în 2010 au demonstrat că patologii autoimune precum scleroza multiplă (SM) și poliartrita reumatoidă (PAR) nu apar în modelele experimentale de animale *germ-free* (crescute în mediu complet steril). Mai mult, în cazul modelului animal pentru scleroza multiplă, boala reapare după colonizarea artificială a acestor animale cu anumite specii bacteriene specifice.

Rolul moleculelor bacteriene imunomodulatoare

În cadrul acestor interacțiuni complexe, s-a observat că polizaharidul capsular A (PSA) sintetizat de *Bacteroides fragilis*exercită un efect terapeutic și protector favorabil asupra leziunilor din colita experimentală, având de asemenea capacitatea de a preveni și de a trata encefalomielita autoimună experimentală la șoareci.

Limitele determinismului genetic și noua paradigmă a autoimunității

În patogenia clasică a bolilor autoimune (cum ar fi diabetul zaharat de tip 1, scleroza multiplă sau poliartrita reumatoidă), responsabilitatea era atribuită aproape exclusiv unor polimorfisme

genetice. Cu toate acestea, rata de concordanță a acestor patologii la gemenii monozigoți este estimată la doar 20-40%. Această discrepanță majora sugerează cu tărie că, pentru declanșarea bolii, este obligatoriu să intervină un factor suplimentar de mediu, acesta fiind reprezentat cel mai probabil de starea microbiotei.

Prin urmare, viziunea medicală modernă susține că autoimunitatea nu este rezultatul unei singure erori, ci reprezintă o patologie complexă generată de interacțiunea directă dintre un genom uman alterat (predispoziția genetică) și un microbiom alterat (disbioza).

8.5.6. Microbiota și obezitatea

Prin întregul complex de patologii pe care le generează, în special în rândul populațiilor care au adoptat așa-numita „dietă vestică", obezitatea reprezintă astăzi probabil cea mai mare problemă de sănătate publică la nivel global. Deoarece obezitatea se caracterizează printr-un nivel constant de inflamație cronică — diferită ca mecanisme de inflamația clasică, acută —, ea poate fi considerată într-o anumită măsură o afecțiune cu valențe autoimune sau disimune, deși o parte a comunității medicale o consideră încă doar o stare fiziologică sau un factor de risc pur metabolic.

Modelul inflamației subclinice în obezitate

Acest model patogenic de inflamație presupune următoarele elemente:

- O inducție moderată dar persistentă a citokinelor proinflamatorii (cum ar fi TNF-α, IL-1 și CCL2).
- O creștere semnificativă a numărului de celule imune infiltrate în țesuturile țintă, reprezentate de mastocite, limfocite și macrofage.

Dezechilibrul filogenetic și eficiența metabolică

În ceea ce privește rolul direct al microbiotei în geneza obezității, studiile efectuate atât pe modele animale (șoareci), cât și pe subiecți umani care au urmat cure de slăbire au evidențiat un dezechilibru net între cele două încrengături bacteriene dominante din lumenul intestinal: *Bacteroidetes* și *Firmicutes*. În general, s-a remarcat un raport modificat în favoarea Firmicutes. Totuși, studii detaliate efectuate pe loturi de gemeni au nuanțat această observație, arătând

că scăderea proporției de *Bacteroidetes* poate fi însoțită uneori de o creștere a *Actinobacteria*, mai degrabă decât a *Firmicutes*.

Consecința directă a acestui dezechilibru disbiotic este dublă:

- O capacitate mult mai eficientă de extracție a energiei din principiile alimentare nedigerate de gazdă.
- Producerea unui grad scăzut, dar cronic, de inflamație sistemică.

Transferul de hidrogen și adaptările metabolice

O serie de cercetări au încercat să elucideze modificările genetice ale gazdei sau factorii de mediu care declanșează aceste alterări ale microbiotei inducătoare de obezitate. S-a sugerat că eficiența crescută în extracția energetică s-ar datora unui transfer interspecie de hidrogen, observându-se o creștere paralelă a populațiilor de *Prevotellaceae* (bacterii producătoare de hidrogen) și a celor de *Archaea* (microorganisme consumatoare de hidrogen).

În plus, la șoarecii obezi s-a constatat și o creștere a speciilor de *Bifidobacterium spp.*, care reușesc să moduleze inflamația prin producerea de peptid-2 *glucagon-like* (GLP-2), o moleculă ce scade permeabilitatea mucoasei intestinale și reduce, implicit, translocarea sistemică a lipopolizaharidelor (LPS) bacteriene. Importanța covârșitoare a interacțiunii dintre microbiotă și sistemul imunitar în patogeneza obezității este susținută și de observația că șoarecii lipsiți de receptori Toll-like 5 (*TLR-5-free*) dezvoltă un sindrom metabolic complet în paralel cu modificarea structurală a microbiotei lor intestinale.

Unul dintre cele mai remarcabile experimente din acest domeniu a demonstrat că fenotipul de extracție energetică crescută și tendința spre obezitate pot fi transferate cu succes la indivizi slabi, sănătoși, prin simpla transplantare a microbiotei fecale.

Răspunsul inflamator sistemic mediat de Lipopolizaharide (LPS) și Endotoxemia Metabolică Postprandială

Pentru un specialist în nutriție, înțelegerea verigii fiziopatologice dintre dietă, microbiom și obezitate impune parcurgerea conceptului de endotoxemie metabolică postprandială. Atunci când indivizii adoptă o dietă vestică hiperlipidic-hipercalorică, bogată în grăsimi saturate și zaharuri rafinate, structura microbiotei se modifică drastic în favoarea tulpinilor Gram-negative. În timpul digestiei și absorbției lipidelor, lipopolizaharidele (LPS – endotoxine componente ale peretelui celular

al bacteriilor Gram-negative din lumen) sunt încorporate în mod activ în micelile mixte și ulterior în chilomicroni, fiind absorbite la nivelul enterocitelor alături de trigliceride. Aceste molecule de LPS pătrund în circulația limfatică și sangvină, generând starea de endotoxemie. Odată ajunse în torentul circulator sistemic, moleculele de LPS se leagă cu o afinitate mare de complexul proteic CD14/TLR4 (Toll-like receptor 4) localizat pe membrana adipocitelor, a macrofagelor din țesutul adipos visceral și a celulelor Kupffer hepatice. Această interacțiune declanșează o cascadă inflamatorie cronică de grad jos (low-grade inflammation), activând calea de semnalizare intracelulară a factorului nuclear kappa B (NF-κB) și inducând rezistența sistemică la insulină prin fosforilarea pe resturi de serină a receptorilor de insulină (IRS-1). Acest mecanism explică de ce obezitatea asociată disbiozei nu reprezintă doar o simplă problemă de stocare calorică pasivă, ci o veritabilă patologie metabolică de origine microbiană, în care inflamația cronică întreține și blochează pierderea în greutate.

8.6. AXE DE COMUNICARE LA DISTANȚĂ ȘI INTERFEȚE CLINICE MODERNE

8.6.1. Axa Intestin-Creier: Neurotransmițători, Psihobiotice și Patologii Neurodegenerative

În medicina contemporană, investigarea interacțiunilor bidirecționale dintre microbiota intestinală și sistemul nervos central (cunoscută sub denumirea de axa intestin-creier / gut-brain axis) a deschis o nouă frontieră revoluționară în înțelegerea fiziologiei umane și a patologiilor neurologice sau neurodegenerative. Intestinul este supranumit frecvent „al doilea creier” datorită rețelei sale neuronale complexe (Sistemul Nervos Enteric – SNE), care numără peste 100 de milioane de neuroni și comunică permanent cu sistemul nervos central prin intermediul nervului vag și al căilor umorale.

Biosinteza Neurotransmițămitorilor și Conceptul de „Psihobiotice”

Dincolo de semnalele mecanice, microbiota intestinală acționează ca o uzină biochimică de înaltă precizie, fiind capabilă să sintetizeze direct o cantitate masivă de compuși neuroactivi:

- Serotonina (5-hidroxitriptamina): Se estimează că peste 90% din serotonina totală din organism este produsă la nivelul celulelor enteroendocrine intestinale, sub influența directă a metaboliților microbieni (în special prin acțiunea acizilor grași cu

lanț scurt - AGLS și a acizilor biliari secundari asupra căilor de metabolizare ale triptofanului).

- GABA și Catecolaminele: Specii comensale specifice aparținând genurilor *Bifidobacterium* și *Lactobacillus* pot sintetiza GABA (acidul gama-aminobutiric), principalul neurotransmițator inhibitor al creierului, sau pot modula sinteza de dopamină și noradrenalină.
- Aceste descoperiri au impus în practica nutrițională modernă termenul de psihobiotice – tulpini probiotice specifice sau intervenții prebiotice care, prin modularea microbiotei, exercită efecte benefice asupra funcțiilor cognitive, reduc stările de anxietate și ameliorează tulburările depresive sau comportamentele de tip *craving* alimentar.

Mecanisme Fiziopatologice în Patologiile Neurodegenerative (Alzheimer și Parkinson)

În stările de disbioză severă, această axă de comunicare este grav perturbată, declanșând o cascadă neuroinflamatorie:

- Mecanismul comun de bază: Disbioza intestinală alterează permeabilitatea barierei intestinale (fenomenul de „intestin permeabil" sau *leaky gut*) și compromite integritatea barierei hemato-encefalice, permițând translocarea în circulația sistemică a unor metaboliți proinflamatori, a lipopolizaharidelor (LPS) bacteriene și a unor amiloizi bacterieni.
- În boala Parkinson (PD): Inflamația cronică de la nivelul lumenului intestinal, declanșată de alterarea microbiotei, stimulează direct terminațiile SNE și ale nervului vag. Acest influx proinflamator favorizează plierea anormală, oligomerizarea și acumularea proteică a alfa-sinucleinei (α-syn) la nivelul sistemului nervos enteric, de unde aceasta se propagă ascendent spre sistemul nervos central, precedând adesea cu ani de zile apariția simptomelor motorii clasice.
- În boala Alzheimer (AD): Bacteriile proinflamatorii (cum ar fi specii aparținând genurilor *Escherichia* și *Shigella*) generează niveluri crescute de citokine proinflamatorii sistemice (IL-6, TNF-α, IL-1beta). Acestea traversează bariera hemato-encefalică, activează microglia și induc hiperfosforilarea proteinei tau și acumularea plăcilor de amiloid-beta, conducând la degenerare neuronală severă. Astfel, declinul diversității microbiene corelează direct cu deteriorarea funcției cognitive și a metabolismului lipidic cerebral.

Intervențiile nutriționale avansate, dietele antiinflamatoare bogate în fibre fermentescibile, prebioticele de precizie și utilizarea psihobioticelor validate clinic devin, în acest context, ținte terapeutice fundamentale și extrem de promițătoare în încetinirea declinului cognitiv și ameliorarea simptomelor asociate bolilor neurodegenerative.

8.6.2. Axa Intestin-Ficat (Gut-Liver Axis) și Bolile Hepatice Metabolice (MASLD / MASH)

Fiziopatologie și mecanisme: Ficatul reprezintă primul organ major care interceptează fluxul sanguin portal și, implicit, produsele metabolice, toxinele și componentele microbiene de la nivelul intestinului. În stările de disbioză severă, deteriorarea joncțiunilor strânse (*tight junctions*) dintre enterocite generează un sindrom de „intestin permeabil" (*leaky gut*). Acest fenomen permite translocarea portală masivă a lipopolizaharidelor bacteriene (LPS) și a endotoxinelor. La nivel hepatic, acestea se leagă de receptorii de tip Toll-like 4 (TLR4) exprimați pe celulele Kupffer (macrofagele rezidente) și pe celulele stelate hepatice, declanșând o cascadă de semnalizare proinflamatorie și profibrotică moderată-severă. Această interacțiune joacă un rol central în inițierea și progresia bolii ficatului gras nealcoolic asociat disfuncției metabolice (redenumită în ghidurile internaționale actuale drept MASLD – *Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*) și a formei sale inflamatorii severe, steatohepatita metabolică (MASH), care poate evolua spre fibroză avansată și ciroză. De asemenea, microbiota reglează metabolismul acizilor biliari prin biotransformare în acizi biliari secundari, activând receptori nucleari cheie (cum este receptorul Farnesoid X - FXR și TGR5), care modulează direct homeostazia lipidică și glucoza hepatică.

Onco-microbiologia: Impactul Microbiotei asupra Răspunsului la Imunoterapie Oncologică

Interacțiuni clinice și imunitate antitumorală: Unul dintre cele mai dinamice domenii ale oncologiei moderne este onco-microbiologia, care studiază modul în care compoziția microbiotei intestinale dictează succesul sau eșecul terapiilor oncologice avansate, în special a inhibitorilor de puncte de control imunitar (*immune checkpoint inhibitors*, cum sunt anticorpii anti-PD-1 și anti-CTLA-4). Studiile clinice multicentrice au demonstrat că pacienții oncologici care prezintă o diversitate microbiană bogată și sunt colonizați cu un profil bacterian favorabil (caracterizat prin prezența unor specii precum *Akkermansia*

muciniphila, *Faecalibacterium prausnitzii* sau tulpini de *Bifidobacterium*) obțin rate de răspuns și supraviețuire globală considerabil superioare în melanoame metastatice, cancere pulmonare sau renale. În schimb, pacienții cu disbioză severă indusă de utilizarea recentă a antibioticelor prezintă un eșec terapeutic net. Mecanismul la bază implică o stimulare imună sistemică optimă, creșterea activării limfocitelor T citotoxice CD8+ infiltru-tumorale și mimetismul molecular favorabil generat de metaboliții microbieni.

Metaboliții Postbiotici, Fitochimicele și Mitofagia (Rolul Urolitinei A în Longevitate)

Conexiunea dietă-microbiom și îmbătrânirea celulară: O direcție deosebit de importantă în medicina preventivă și gerontologie vizează modul în care microbiota metabolizează compușii vegetali (fitochimicele) în metaboliți bioactivi denumiți postbiotice. Un exemplu elocvent este transformarea elagitaninelor și a ellagicăi din fructe (cum sunt rodia, nucile sau fructele de pădure) de către specii bacteriene intestinale specializate (din familia *Gordonibacter*) în *Urolitină A*. S-a dovedit că Urolitina A exercită un efect profund de prelungire a duratei de viață sănătoasă prin stimularea directă a *mitofagiei* – procesul esențial de curățare și reciclare a mitocondriilor disfuncționale din celule. Acest postbiotic îmbunătățește funcția mitocondrială musculară și reduce inflamaging-ul sistemic, subliniind faptul că beneficiile reale ale unei diete bogate în antioxidanți depind în totalitate de echipamentul enzimatic funcțional al propriei microbiote.

Metabolismul polifenolilor: o stradă cu două sensuri: Interacțiunea dintre microbiotă și fitochimicele din plante reprezintă unul dintre cele mai complexe procese metabolice. Polifenolii (prezenți în fructe de pădure, ceai verde, cacao, struguri) au o biodisponibilitate naturală extrem de redusă, doar 5-10% fiind absorbiți în intestinul subțire. Restul de 90% ajung intacți în colon, unde are loc o interacțiune bidirecțională (two-way street):

1. **Microbiota metabolizează polifenolii:** Bacteriile scindează structurile polifenolice complexe în metaboliți cu greutate moleculară mică, extrem de activi și absorbabili. Pe lângă transformarea elagitaninelor în Urolitină A de către *Gordonibacter*, un alt exemplu clasic este transformarea isoflavonelor din soia (daidzeina) în **Equol** (un fitoestrogen puternic cu rol protectiv cardiovascular și antitumoral). Totuși, doar 30-50% din populația umană deține bacteriile specifice capabile să producă Equol, explicând de ce alimentele pe bază de soia nu au aceleași beneficii la toți pacienții.

2. **Polifenolii modelează microbiota (Efectul Prebiotic-like):** Polifenolii neabsorbiți exercită un efect antimicrobian selectiv, acționând ca antibiotice naturale împotriva patogenilor (ex. *Clostridium perfringens*, *Helicobacter pylori*), stimulând în același timp proliferarea speciilor benefice precum *Akkermansia muciniphila*.

8.6.3. Axa Intestin-Plămân (Gut-Lung Axis) în Infecțiile Virale Respiratorii Severe

Comunicarea la distanță și imunitatea mucoaselor: Extinderea studiului microbiomului dincolo de tractul digestiv a pus în evidență existența unei axe de comunicare bidirecțională strânse între intestin și aparatul respirator, cunoscută sub denumirea de axa intestin-plămân (*gut-lung axis*). Deși plămânii au propriul bacteriom și virom, microbiota intestinală influențează în mod direct imunitatea pulmonară prin intermediul fluxului sanguin sistemic al metaboliților microbieni (cum sunt acizii grași cu lanț scurt - AGLS). În contextul infecțiilor respiratorii virale severe (precum gripa sezonieră sau infecțiile cu coronavirusuri), pacienții care prezintă o disbioză intestinală cronică sunt mult mai expuși riscului de a dezvolta forme critice, caracterizate prin sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) și furtună de citokine. Administrarea profilactică de fibre fermentescibile și tulpini probiotice specifice modulează favorabil celulele imune T-regulatare (Treg) din plămâni, atenuând inflamatia tisulară distructivă.

8.6.4. Axa Intestin-Piele (Gut-Skin Axis) și dermatologia nutrițională

Una dintre cele mai fascinante și dinamice interfețe clinice explorate în medicina modernă este axa de comunicare bidirecțională dintre intestin și tegument, cunoscută sub denumirea de axa intestin-piele (*gut-skin axis*). Pielea și intestinul mpart o origine embriologică comună (ectodermul, respectiv endodermul care interacționează strâns în perioada fetală) și sunt ambele organe barieră puternic vascularizate și imunologic active. Disbioza intestinală, caracterizată prin sindromul de „intestin permeabil” (*leaky gut*), permite translocarea sistemică nu doar a lipopolizaharidelor bacteriene (LPS), ci și a unor metaboliți proinflamatori care ajung în cele din urmă la nivelul microvascularizației cutanate. Această cascadă inflamatorie joacă un rol declanșator major în etiopatogenia unor afecțiuni dermatologice cronice intens studiate în nutriție, cum sunt acneea vulgară, rozaceea,

dermatita atopică și psoriazisul. De exemplu, în cazul acneei, s-a demonstrat că o dietă hiperglicemică și dezechilibrată modifică microbiota intestinală, crescând nivelul de factori de creșterea asemănători insulinei (IGF-1) și stimulând producția de sebum, în timp ce metaboliții microbieni specifici modulează imunitatea cutanată locală. În consecință, ghidurile moderne de dermatologie nutrițională recomandă corectarea disbiozei prin utilizarea țintită a probioticelor specifice, a prebioticelor și a unei diete antiinflamatoare bogate în antioxidanți ca terapie adjunctă esențială în managementul bolilor cronice de piele.

8.6.5. Imidazol Propionatul (ImP) și Legătura Directă a Microbiotei cu Bolile Cardiovasculare

Mecanisme de patogenie vasculară: Unul dintre cele mai semnificative progresuri din cercetarea recentă vizează impactul direct al metabolomului microbian asupra patologiei cardiovasculare. S-a descoperit că un metabolit derivat din activitatea bacteriilor intestinale, numit imidazol propionat (ImP) – rezultat din degradarea bacteriană a aminoacidului histidină –, acționează ca un factor direct în geneza și progresia aterosclerozei. Nivelurile crescute de ImP plasmatic corelează strâns cu prezența plăcilor de aterom subclinice, independent de factorii de risc clasici (cum ar fi indicele de masă corporală sau glicemia). În modelele experimentale, ImP s-a dovedit capabil să perturbe semnalizarea insulinei și să amplifice inflamația la nivelul peretelui arterial, conducând la depunerea de lipide și îngustarea aortei. Această descoperire reconfigurează paradigma medicală: microbiota nu influențează doar riscul cardiovascular prin obezitate sau dislipidemie, ci generează metaboliți toxici direcți care degradează sistemul vascular.

Efectele Sistemice ale Oligozaharidelor din Laptele Matern (HMO) la Adulți

Biotehnologie și semnalizare endocrino-metabolică: Deși oligozaharidele din laptele matern (HMO) au fost studiate istoric doar în neonatologie, studii clinice randomizate recente au demonstrat că suplimentarea cu HMO la adulți și vârstnici produce efecte complexe, remodelând simultan microbiomul, echilibrul hormonal circulant și metabolomul sistemic. HMO acționează ca mesageri bioactivi care interacționează cu axa entero-endocrină, reglând procese metabolice, semnale de sațietate și grade de inflamație sistemică și la vârste înaintate, deschizând calea unor intervenții nutriționale inovatoare orientate spre longevitate sănătoasă.

Impactul poluanților de mediu, aditivilor alimentari și al dietelor „moderne” asupra integrității intestinale

Odată cu industrializarea lanțului alimentar, dieta modernă a fost invadată de compuși chimici concepuți să îmbunătățească textura, aspectul și termenul de valabilitate: emulgatorii alimentari (de exemplu, carboximetilceluloza și polisorbatul-80) și îndulcitorii artificiali (cum sunt sucraloza, aspartamul sau zaharina). Din perspectivă nutrițională, acești aditivi nu sunt simpli pasageri inofensivi. Studiile experimentale recente arată că unii emulgatori acționează ca un „detergent” fin la nivelul lumenului intestinal, erodând stratul gros de mucus care separă bacteriile de celulele epiteliale gazdă. Atunci când acest scut mucos este subțiat, bacteriile se apropie fizic de enterocite, declanșând o stare de inflamație de joasă intensitate (*low-grade inflammation*). În paralel, poluanții organici persistenți și pesticidele (cum este glifosatul) pot altera direct echilibrul filogenetic al microbiotei, inhibând specii benefice. Pentru un specialist în nutriție, înțelegerea acestor mecanisme este vitală: obezitatea și sindromul metabolic nu sunt doar rezultatul unui simplu bilanț caloric pozitiv, ci și consecința directă a unei „disbioze chimice” induse de aditivii din ultraprocesate, care distrug bariera intestinală și perturba semnalele de sațietate.

Protocoale nutriționale pentru restabilirea barierei intestinale: (Terapia 4R) Având în vedere agresiunea constantă a emulgatorilor (care degradează stratul de mucus) și a îndulcitorilor artificiali asupra epiteliului, practica dietetică utilizează un protocol funcțional standardizat pentru vindecarea mucoasei și corectarea permeabilității intestinale (Leaky Gut), denumit Protocolul 4R:

1. Remove (Îndepărtarea): Eliminarea strictă din dietă a agenților agresori: alimente ultraprocesate bogate în emulgatori (polisorbat-80, carboximetilceluloză), carbohidrați rafinați, alcool și potențiali alergeni (gluten, caseina, în funcție de toleranța individuală).
2. Replace (Înlocuirea): Susținerea proceselor digestive compromise prin aportul unor alimente ce stimulează secreția enzimatică naturală (alimente amare, ex: rucola, andive) și asigurarea unui mediu gastric optim.
3. Reinoculate (Repopularea): Administrarea țintită de probiotice de generație nouă și alimente fermentate (chefir, kimchi, murături în saramură) alături de fibre prebiotice specifice, pentru a restabili diversitatea bacteriană.
4. Repair (Repararea): Furnizarea blocurilor de construcție nutrițională necesare enterocitelor pentru a reface joncțiunile strânse (tight junctions) și stratul de mucus. Se utilizează nutrienți cu rol trofic demonstrat: L-Glutamina (combustibilul principal al celulelor epiteliale

intestinale), Zinc Carnozina, Colagen/Bulion de oase, și acizi grași Omega-3 (EPA/DHA) pentru modularea inflamației locale.

Metabolitul TMAO (Trimetilamin N-oxid): Puntea Biochimică dintre Dieta cu Carne Roșie și Ateroscleroză

Unul dintre cele mai bine documentate exemple de co-metabolism între dieto-terapie, microbiom și organismul uman implică sinteza TMAO (Trimetilamin N-oxid). Atunci când un pacient consumă o dietă bogată în carnitină, colină sau lecitină — substanțe abundente în carnea roșie, gălbenușul de ou și produsele lactate grase —, aceste molecule nu sunt digerate complet de om. O parte din ele ajunge în intestinul distal, unde specii bacteriene specifice (perținând în special încrengăturilor *Firmicutes* și *Proteobacteria*) le metabolizează, transformându-le în trimetilamină (TMA). TMA este absorbită prin mucoasa intestinală, ajunge prin vena portală la ficat, unde enzima hepatică flavin-monooxigenază 3 (FMO3) o oxidează rapid, convertind-o în TMAO. Valorile crescute de TMAO plasmatic reprezintă un marker predictiv independent extrem de puternic pentru evenimente cardiovasculare majore (infarct miocardic, accident vascular cerebral și deces). Din punct de vedere mecanic, TMAO promovează aterogeneza prin stimularea formării „celulelor spumoase" (*foam cells*) din macrofage, inhibarea transportului invers al colesterolului și creșterea reactivității plachetare, crescând riscul de tromboză. Această descoperire revoluționează dietetica cardiovasculară: riscul asociat consumului excesiv de carne roșie nu este dat doar de conținutul său de grăsimi saturate, ci de modul în care amprenta microbiană a individului transformă nutrienții în toxine aterogene active.

8.6.6. Axa Intestin-Rinchi (Gut-Kidney Axis) și Uremicele Toxinice Derivate din Dietă

În ultimul deceniu, cercetarea medicală avansată a pus în evidență o interfață patologică bidirecțională de o importanță clinică deosebită: axa intestin-rinichi. La pacienții care suferă de o funcție renală alterată sau în stadiile avansate de Boală Renală Cronică, mediul intern uremic generează o disbioză calitativă severă, caracterizată prin prăbușirea bacteriilor zaharolitice și proliferarea masivă a bacteriilor care dețin echipament enzimatic proteolitic. Deoarece rinichiul bolnav își pierde treptat capacitatea fiziologică de filtrare și depurare, toxinele nu mai pot fi eliminate eficient. Mai mult, bacteriile intestinale proteolitice metabolizează aminoacizii aromatici proveniți din dietă (fenilalanina, tirozina și triptofanul) pe care i transformă în precursori ai toxinelor

uremice majore, cum sunt p-cresil sulfatul și indoxil sulfatul. Aceste substanțe rezultate exclusiv din acțiunea microbiană se reabsorb în sânge, nu pot fi eliminate corespunzător de către nefronii compromiși și acționează ca nefrotoxine directe, accelerând fibroza renală, generând leziuni endoteliale vasculare și crescând dramatic riscul cardiovascular fatal la pacienții cu patologii renale. Din acest motiv, dietoterapia modernă în boala renală cronică depășește simpla restricție cantitativă a proteinelor, modulând obligatoriu sursa acestora (încurajând orientarea spre proteine vegetale, care generează o cantitate mult mai mică de precursori ai toxinelor uremice) și utilizând fibre prebiotice țintite pentru a modifica metabolismul bacterian și a reduce producția intestinală de compuși toxici uremici.

8.7. PERSPECTIVE TERAPEUTICE, INTERACȚIUNI MICROBIENE ȘI PROVOCĂRI METODOLOGICE

8.7.1. Evoluția Transplantului de Microbiotă Fecală (FMT): Noi Indicații în Ghidurile Clinice

De la indicația unică la medicina de precizie microbiană: Transplantul de microbiotă fecală (FMT), definit prin transferul suspensiei microbiene dintr-un donator sănătos în tractul digestiv al unui primitor, a evoluat rapid de la o procedură experimentală de ultimă instanță la o intervenție terapeutică validată de ghidurile medicale internaționale. Dacă inițial indicația sa majoră și cvasi-exclusivă era reprezentată de infecțiile recidivante și refractare cu *Clostridoides difficile* (unde înregistrează rate de vindecare de peste 90%), ghidurile clinice moderne investighează și extind activ utilizarea sa în sindromul de intestin iritabil (SII), rectocolita ulcerohemoragică, eradicarea colonizărilor intestinale cu bacterii multirezistente la antibiotice (AMR) și tulburări metabolice severe. În prezent, cercetarea clinică avansează spre dezvoltarea de consorții bacteriene sintetice definite în laborator („bacterii inteligente” sau FMT sintetic), menite să înlocuiască preparatele fecale brute și să standardizeze tratamentul disbiozelor complexe.

Boala și interacțiunile dintre microbi

Studiul aprofundat al microbiomului impune nuanțarea sau chiar depășirea clasicului postulat al lui Koch (*un germen = o boală*), arătând că patologia rezultă adesea din dezechilibre ecologice sau din interacțiuni sinergice complexe între microorganisme. Mai mult, un agent considerat patogen sau infecțios poate genera o „boală mai ușoară în schimbul protecției față de o afecțiune severă”:

1. Virusul Herpes Simplex (VHS): Infecția latentă cu VHS, deși cronică și recidivantă, oferă organismului de laborator o protecție neașteptată împotriva unor bacterii letale precum *Listeria monocytogenes* și *Yersinia pestis*, prin menținerea unui tonus crescut de interferon-gamma (IFN-γ) și TNF.

2. Helicobacter pylori: Bacterie Gram-negativă asociată clasic cu ulcerul gastric și adenocarcinomul gastric, *H. pylori* a coevoluat cu umanitatea de peste 85.000 de ani. Purtătorii asimptomatici care prezintă infecție latentă cu *H. pylori* sau primatele infectate manifestă un risc semnificativ mai redus de a face tuberculoză și dezvoltă răspunsuri imune mai viguroase la bacilul Koch, deoarece prezența sa stimulează polarizarea limfocitelor T către un fenotip protectiv tip Th1.

3. Efectul terapiei de eradicare: În paralel, ghidurile clinice actuale subliniază că terapiile de eradicare a *H. pylori*(bazate pe asocieri de antibiotice cu spectru larg și inhibitori de pompă de protoni) provoacă perturbări majore și de lungă durată asupra ecologiei microbiotei intestinale, necesitând o atenție deosebită asupra restabilirii ecosistemului digestiv post-tratament.

Noi perspective in patologia infectioasa si raspunsul imun

Cercetările moderne aduc în prim-plan mecanisme moleculare avansate care detaliază modul în care microbiota controlează bolile infecțioase:

- **Veziculele Extracelulare Microbiene:** S-a demonstrat că specii comensale cheie (precum *Faecalibacterium prausnitzii*) produc vezicule membranare externe care transportă metaboliți bioactivi și reglează răspunsul antiviral. De exemplu, acestea pot suprima infecțiile virale intestinale (cum este cea cu virusul diareei epidemice porcine - PEDV) prin inhibarea morții celulare programate de tip *necroptoză* (prin blocarea axei RIPK1-RIPK3-MLKL) și prin menținerea integrității barierei epiteliale.
- **Metaboliții și Protecția în Parazitoze:** În infecțiile parazitare severe (de exemplu, infecția orală cu *Toxoplasma gondii* care induce o inflamație intestinale letală), anumiți metaboliți derivați din activitatea microbiotei (cum este acidul alfa-linolenic - ALA) și îmbogățirea cu genuri protectoare (*Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*) exercită efecte antiinflamatoare majore, prevenind distrugerea tisulară fatală a gazdei.

8.7.2. Secvențierea Metagenomică Avansată și Inteligența Artificială (AI) în Medicina de Precizie

Diagnostic și personalizare terapeutică: Trecerea de la analizele microbiene rudimentare la secvențierea metagenomică de înaltă rezoluție și integrarea modelelor de Inteligență Artificială (AI) reprezintă piatra de temelie a medicinei de precizie. AI poate interpreta mase uriașe de date microbiene, corelând amprenta taxonomică unică a unui pacient cu istoricul său clinic și stilul de viață, pentru a prezice riscuri de boli metabolice, autoimune sau neurodegenerative și pentru a genera strategii terapeutice și probiotice personalizate (*precision microbiome medicine*).

Nanotehnologia și eliberarea țintită a postbioticelor și a probioticelor de generația a III-a

Trecerea de la suplimentarea clasică cu probiotice vii la medicina de precizie a impus o revoluție tehnologică profundă, determinată de faptul că bacteriile vii administrate oral sunt adesea anihilate masiv de mediul puternic acid din stomac și de sărurile biliare din intestinul subțire înainte de a-și putea exercita efectul terapeutic în colon. Pentru a depăși această barieră fiziologică, cercetarea farmaceutică și biotehnologică actuală utilizează nanotehnologia avansată. Aceasta presupune încapsularea probioticelor (așa-numitele probiotice de generația a III-a) sau a postbioticelor (metaboliți bioactivi purificați, cum ar fi butiratul sau urolitina A) în matrici polimerice inteligente, microcapsule gastrorezistente sau nanoparticule lipidice solide. Aceste sisteme de livrare țintită (*targeted delivery systems*) protejează compușii bioactivi pe parcursul pasajului gastric și eliberează substanța activă exclusiv la nivelul colonului, ca răspuns la pH-ul specific sau la prezența enzimelor bacteriene locale. Această inovație biotehnologică permite o eficiență terapeutică net superioară, eliminând riscul de colonizare ineficientă și deschizând noi perspective în tratamentul personalizat al bolilor inflamatorii intestinale, al sindromului de intestin iritabil și al disbiozelor severe refractare la tratamentele clasice.

Biotransformarea Fitochimicelor și Conceptul de „Metaboly-Types" (Fenotipuri Metabolice Microbiene)

În practica nutrițională și fitoterapeutică modernă se observă frecvent un fenomen aparent paradoxal: doi pacienți care urmează exact același protocol de suplimentare cu extracte vegetale sau polifenoli înregistrează efecte clinice diametral opuse (unul beneficiază spectaculos, în timp ce celălalt nu prezintă nicio modificare biologică).

Explicația științifică stă în conceptul de metaboly-types sau fenotipuri metabolice microbiene. Fitochimicele din plante (cum sunt izoflavonele din soia, curcumina din turmeric sau silimarina) sunt, în marea lor majoritate, prodroguri inerte atunci când sunt ingerate; ele nu devin active biologic decât după ce sunt transformate enzimatic de către echipamentul microbian intestinal. De exemplu, conversia daidzeinei (din soia) în Equol — un fitoestrogen cu o capacitate antioxidantă și antiinflamatoare de câteva ori superioară compusului de origine — este realizată exclusiv de anumite tulpini bacteriene specializate (cum este *Slackia isoflavoniconvertens*). Cu toate acestea, doar 30-50% din populația lumii occidentalizate deține aceste bacterii, restul populației fiind clasificată drept „non-producătoare de Equol". Această realitate impune o schimbare de paradigmă în dietetică: succesul terapeutic al suplimentelor nutraceutice depinde în mod absolut de „ecologia de start" a microbiomului pacientului, deschizând calea spre testarea profilului microbian înainte de prescrierea țintită a remediilor fitochimice.

Provocări metodologice în cercetarea microbiomului: De la 16S rRNA la multi-omică.

Înțelegerea complexă a microbiomului a fost posibilă doar datorită avansului tehnologic, însă interpretarea datelor clinice și nutriționale vine la pachet cu provocări metodologice majore. Multă vreme, studiile s-au bazat pe secvențierea genei ribozomale 16S rRNA, o metodă ieftină dar limitată, care oferă o rezoluție taxonomică oprită de cele mai multe ori la nivel de gen, fără a putea diferenția tulpinile inofensive de cele patogene. Astăzi, standardul de aur este reprezentat de metagenomica shotgun, care secvențiază întregul ADN microbian, permițând identificarea genelor funcționale. Cu toate acestea, simpla prezență a unei gene bacteriene nu înseamnă că aceasta este și activă; de aceea, cercetarea de vârf integrează metatranscriptomica(ce ARN este exprimat) și metabolomica (ce metaboliți sunt efectiv produși). O altă capcană critică în studiul probelor cu joasă biomasă (cum sunt sângele sau placenta) este aşa-numitul „kitome"contaminarea bacteriană preexistentă în reactivii de laborator și kiturile de extracție, care poate falsifica complet rezultatele dacă nu este corect controlată prin probe martor riguroase (*blank controls*).

BIBLIOGRAFIE:

1. *Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011;473(7346):174–180.*
2. *Forsythe P, Inman MD, Bienenstock J. Oral treatment with live Lactobacillus reuteri inhibits the allergic airway response in mice. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(6):561–569.*

CAPITOLUL 9
NUTRIȚIA ȘI REZISTENȚA LA INFECȚIE

Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu

9.1. ROLUL SUBSTRATULUI PROTEIC, GLUCIDIC ȘI LIPIDIC

Imunologii acordă o prioritate majoră mijloacelor de apărare specifică, dar nu trebuie uitat că toate structurile implicate în imunogeneză au un suport nutrițional plasticoenergetic, în afara căruia apărarea specifică devine ineficientă (sau slab eficientă). Mai mult chiar, în ultimii ani a intrat în circulație un concept nou, după care formarea autoanticorpilor este expresia unui mecanism nutrițional-metabolic. Pe scurt, ideea este următoarea: ingestia, digerarea, metabolizarea și eliminarea substanțelor de aport exogen constituie expresia unei funcții nutriționale vechi pe scară filogenetică, manifestată în forma sa primară prin fagocitoză și pinocitoză. Odată cu dezvoltarea complexă a organismelor au aparut mecanisme noi de eliminare a nonself-ului: transportori și inactivatori, enzime litice etc. În momentul în care producția de substanțe de degradare metabolică este foarte mare, unele devin autoantigene, altele devin diferite substanțe endogene nespecifice. Ca atare, autoanticorpii se formează în permanență ca urmare a catabolismului celular, dar numai o parte din aceștia devin agresivi și anume:

- cei care reacționează direct cu componente ale suprafețelor celulare;
- cei capabili de a fixa complementul, formând complexe imune Ag-Ac.

9.1.1. Rolul substratului proteic

Aportul proteic deficitar se corelează statistic cu depresiunea imunității celulalare, cu scăderea anticorpo-genezei, a funcției fagocitare și a rezistenței barierelor tegumentare și mucoase. Pe studii mari s-a demonstrat că, în carența proteică, frecvența virozelor respiratorii, a infecțiilor din sfera ORL, a stomatitelor, a conjunctivitelor, a rujeolei și a tuberculozei este semnificativ mai crescută. Aminoacizii sunt precursori ai edificării celulelor biosistemului fagocitar, ai seriei limfoide, ai celulelor de regenerare postinfecțioasă, ai imunoglobulinelor și ai substanțelor reactante nespecifice: interferonul, lactoferina, ceruloplasmina, heptoglobina, antitripsina și complementul.

Alterarea modelului metabolic proteic apare ca cea mai importantă consecință nutrițională a infecției, deoarece prognosticul biologic este dependent de abilitatea țesuturilor gazdei de a sintetiza proteine specifice în cantități utile. Majoritatea infecțiilor severe sunt însoțite de o balanță negativă azotată, care începe odată cu perioada febrilă și chiar înaintea acesteia, find accentuată de anorexie, de tulburările de tranzit intestinal și de restricțiile dietetice. Toate acestea pot duce la o dezadaptare a mecanismelor de conservare a rezervelor azotate (mecanisme care sunt mai bine păstrate în simpla înfometare fără infecție). Pierderile azotate interesează cu precădere proteinele mușchiului scheletic, deoarece eliminarea crescută urinară de uree, amoniac, creatinină, acizi alfa-aminici, diazoreactanți și acid uric este concomitentă și paralelă cu creșterea excreției urinare de 3-metil-histidină.

Catabolismul intens din infecțiile severe trebuie înțeles ca rezultanta unui dezechilibru între catabolism și anabolism.

Anabolismul funcționează pe două planuri:

- diminuarea masei musculare, care este prețul plătit pentru susținerea mecanismelor de apărare proteinodependente.
- aminoacizii rezultați din liza proteinelor sunt „redistribuiți" pentru a susține energetic și plastic macroorganismul în procesul infecțios.

Expunerea animalelor la infecții cu *Streptococcus pneumoniae* sau cu *Salmonella typhimurium*, urmată de mărirea redistribuției aminoacidice a evidențiat fluxul acestora din mușchi în ficat. Cele mai importante redistribuții aminoacidice s-au constatat în pneumonii, septicemii, enteroinfecții, viroze severe. În arealul nostru, cele mai catabolice („consumptive") boli infecțioase sunt: septicemiile, tuberculoza, infecția tifică (severă) și tetanosul.

În septicemii, rata depleției azotate (direct proporțională cu severitatea) este în medie :

RC (5,30 g/kg) - RA (4,47 g/kg) = 0,83 g/kg

RC = rata catabolică (legat de țesuturile nonimunoparticipante)

RA = rata anabolică (legată de țesuturile imunoparticipante)

Pe măsură ce deficitul proteic progresează, posibilitățile de contracarare a invaziei microbiene scad, iar mortalitatea, prin ineficiența mecanismelor defensive, este mai mare.

În tetanosul acut și supraacut, azotemia extrarenală este mascată de transpirațiile hiperosmolare, care elimină 1-3 g uree/l, bilanțul azotat putând fi echilibrat doar la un aport proteic zilnic de 120-180 g/24 de ore. La fel ca in majoritatea infecțiilor severe, pierderea proteică este determinată de hipercatabolismul proteic și de utilizarea aminoacizilor în neoglicogeneză.

În tuberculoza activă, cercetările efectuate cu albumine marcate au aratat că turnoverul proteic evidentiază o creștere netă a degradării albuminei, cu o rație catabolică de 26/3 (80%).

În hepatita virală, dieta deficitară în proteine este defavorabilă procesului de recuperare, efectul negativ devenind evident dupã 5—8 zile de la instituire.

9.1.2. Rolul substratului glucidic

Ca și în cazul proteinelor, relația este reciprocă: deficitul energetic scade performanța mecanismelor de apărare, iar infecția severă alterează bilanțul energetic. În cercetările noastre clinice și experimentale, am adus noi contribuții privind relația dintre severitatea infecției și deficitul energogen, în septicemii, tetanos, șoc endotoxinic, febra tifoidă și trichineloză.În tetanos, necesarul energetic crește cu 30% în formele comune și ajunge la 85% în formele supraacute. În septicemii, consumul energetic suplimentar este intermediar între cel produs de fracturile multiple și arsurile întinse.

Cinetica glucozei și a precursorilor glicogenetici este esențială în răspunsul la agresiunea infecțioasă severă, cu precădere în infecțiile cu germeni Gram-negativi. Starea hipercatabolică inițială cu hiperglicemie și inhibiția oxidării (ciclului Krebs), este urmată, în formele severe de hipoglicemie, prin blocajul treceri glucozei în spațiile extracelulare și cu producție hepaticã scazută. Normoglicemia se corelează statistic cu un prognostic bun și cu indicele de recuperare, în vreme ce hipoglicemia secundară se corelează cu severitate. S-a demonstrat, prin investigații extinse, că rezistența la septicemiile cu germeni Gram-negativi este statistic proporțională cu eficiența echilibrului glucido-energetic. Rezerva energocalorică poate schimba esențial cursul unei stări septice, depleția sa determinând compromiterea mecanismelor de apărare energodependente - în special funcția sistemului fagocitar - împiedicând, totodată, recuperarea morfofuncțională a țesuturilor.

Costul nutrițional energetic al febrei în infecții nu este totuși o funcție lineară, variind în funcție de vârstă, starea nutrițională, agentul patogen și condițiile ambientale.

Este foarte probabil că relația dintre rezistența antiinfecțioasă bilanțul glucido-energetic este operantă și în patologia parazitară (malarie, trichineloză).

9.1.3. Rolul substratului lipidic

Excesul de grăsimi neutre în alimentație scade rezistența la infecție; dieta adecvată în proteine, dar cu scăderea aportului în lipide neutre crește rezistența în tuberculoza experimentală.

În infecțiile acute de scurtă durată nu se evidențiază acest raspuns imun lipidodependent. Experimental la șoarecii alimentați cu supliment în colesterol este diminuată activitatea fagocitară. Animalele cu nivel crescut sanguin al AGL (acizi grași liberi) prezintă o activitate fagocitară deficitară după expunerea la infecție cu stafilococ sau cu E. coli. Trebuie subliniat însă, că rezervele lipidice epuizate devin defavorabile mecanismelor defensive, deoarece reprezintă o ultimă sursă de acetil-CoA necesar susținerii necesarului energetic crescut în infecții. În revers, acizii grași polinesaturați au o poziție specială în cadrul mecaniselor de apărare.

9.1.4. Rolul nutrienților cu viză imunomodulatoare (Imunonutriția)

În ultimii ani, dietetica clinică a conturat conceptul de „imunonutriție", care presupune suplimentarea dietelor enterale sau parenterale cu anumiți nutrienți specifici, capabili să moduleze activitatea sistemului imunitar și să atenueze răspunsul inflamator sistemic. Printre cei mai importanți se numără glutamina, arginina și acizii grași polinesaturați Omega-3 (EPA și DHA). *Glutamina* devine un aminoacid esențial condiționat în stările de stres infecțios sever (sepsis, traume), reprezentând principalul substrat energetic pentru enterocite și limfocite. Suplimentarea sa previne translocația bacteriană prin menținerea integrității barierei intestinale și susține proliferarea limfocitară. *Arginina* este un precursor direct al oxidului nitric (NO), având un rol crucial în funcția citotoxică a macrofagelor și în stimularea imunității celulare (limfocitele T). Totuși, în șocul septic sever cu instabilitate hemodinamică, excesul de arginină poate fi controversat din cauza supraproducției de NO și a vasodilatației consecutiv agravate. *Acizii grași Omega-3* intervin în faza de rezoluție a inflamației prin substituirea parțială a acidului arahidonic din membranele celulare, scăzând astfel producția de eicosanoizi proinflamatori (prostaglandine E2, leucotriene B4) și generând mediatori pro-rezoluție (rezolvine, protectine).

9.2. ROLUL MINERALELOR, A MICROELEMENTELOR SI A FIBRELOR DIETETICE

9.2.1. Rolul mineralelor si al mieroelementelor

Mineralele îndeplinesc o mare varietate de funcții în funcționarea optimă a sistemului imunitar. Aportul de minerale este important pentru funcționarea optimă a sistemului imunitar înnăscut precum și pentru componentele apărării imune adaptative; aceasta implică mecanisme de apărare împotriva agenților patogeni în plus față de echilibrul pe termen lung al reglării pro și antiinflamatorii. În general, o dietă echilibrată este suficientă pentru a furniza echilibrul necesar de minerale pentru a ajuta la susținerea sistemului imunitar. Deși o deficiență de minerale este rară, există totuși grupuri expuse riscului care ar trebui să acorde atenție pentru a se asigura că primesc un aport suficient de minerale precum magneziu, zinc, cupru, fier și seleniu. O deficiență a oricăruia dintre aceste minerale ar putea reduce temporar competența imunitară sau chiar poate perturba reglarea inflamației sistemice pe termen lung. Prin urmare, cunoașterea mecanismelor și a aprovizionării cu aceste minerale este importantă. În cazuri excepționale, o deficiență ar trebui compensată prin suplimentare; cu toate acestea, consumul excesiv de suplimente poate fi negativ pentru sistemul imunitar și ar trebui evitat. În consecință, orice supliment trebuie clarificat din punct de vedere medical și trebuie administrat numai în concentrațiile prescrise.

9.2.2. Rolul fibrelor dietetice

În igiena alimentară, un rol important îl joacă fibrele dietetice (fibre alimentare sau crude), care sunt structuri remanente din celulele vegetale după extracții secvențiale enzimatice, find alcătuite chimic dintr-un amestec de celuloză, hemiceluloze, acizi uronici, pectină și lignină.

Alături de rolul lor preventiv intr-o serie de domenii ale patologiei interne (neoplasm colic, polipoză și diverticuloză cronică, hemoroizi, hernie hiatală, ulcer, diabet, litiază biliară și obezitate), trebuie remarcate și efectele preventive în patologia infecțioasă enterocolică. Aceste efecte protectoare se manifestă prin menținerea unui regim normal, prin reducerea agresivității unor germeni (clostridii), prin evitarea sindromului intestinului iritabil manifestat prin tulburări de tranzit, spasticitate colică, fragilizare a mucoasei și eliminări de mucus, tulburări care pot deveni sinergice și chiar amplificatorii cu cele declanșate de entercocolitele infecțioase sau de alte colite ulceroase. În convalescența enterocolitelor infecțioase însă, excesul de fibre

vegetale devine iritant prin accelerarea tranzitului și prin hiper-hidratarea scaunelor, ca urmare a aptitudinii lor de fixare a acizilor biliari.

La un conținut alimentar moderat crescut, pectinele fibrilare impiedică diareea hiperosmolară și reduc intensitatea sindromului postprandial precoce. Administrarea de regim bogat în fibre are au efect favorabil, în sensul normalizări timpului de tranzit intestinal în enterocolitele prelungite și cronice. Astfel, în formele cu tranzit accelerat, scăderea timpului de tranzit se face prin sechestrarea acizilor biliari de către fibre, iar in formele cu tranzit încetinit, prin efectul purgator al acizilor grasi cu lanț scurt eliberați prin metabolizarea bacteriană a fibrelor (acizii grași crescând secreția de apă în intestinul subțire și colon).

9.2.3. Rolul microbiomului, al probioticelor și prebioticelor

Interacțiunea dintre dietă și rezistența la infecții este mediată în mare parte de microbiota intestinală, care interacționează direct cu țesutul limfoid asociat intestinului (GALT – *Gut-Associated Lymphoid Tissue*). GALT adăpostește aproximativ 70% din totalitatea celulelor imune ale organismului.

Fibrele dietetice (prebioticele), menționate anterior, sunt fermentate de speciile bacteriene comensale (precum *Bifidobacterium* și *Lactobacillus*) rezultând acizi grași cu lanț scurt (SCFA - *Short-Chain Fatty Acids*), în special butirat, propionat și acetat. Butiratul este nu doar sursa principală de energie pentru colonocite, ci și un potent reglator epigenetic care induce diferențierea limfocitelor T reglatoare (Treg), suprimând răspunsurile inflamatorii excesive. Intervenția dietetică prin utilizarea *probioticelor* (microorganisme vii) și a *simbioticelor* (combinații de pro- și prebiotice) și-a dovedit eficacitatea în reducerea incidenței diareei asociate antibioterapiei (în special infecția cu *Clostridioides difficile*), în scurtarea duratei infecțiilor de tract respirator la copii și în modularea răspunsului vaccinal. Astfel, optimizarea microbiomului prin dietă devine o barieră defensivă de primă linie împotriva colonizării cu agenți patogeni.

9.3. ROLUL BIOCATALIZATORILOR (VITAMINELE) ȘI INFLUENȚA HORMONALĂ

9.3.1. Rolul biocatalizatorilor

Precizarea rolului jucat de vitamine în procesul infecțios este dificilă, deoarece în practică există urmatoarele alternative greu de diferențiat:

- fondul preexistent carențial, care poate influența defavorabil mecanismele de apărare antiinfecțioasă;
- boala infecțioasă ca atare determină alterări ale bilanțului vitaminic, alterări care, odată constituite, devin un impediment al recuperării.

Vitamina A este implicată în rezistența la infecție a tegumentelor și mucoaselor. În infecții severe scade forma sa activă de transport RPB („retinol-binding-protein"). Deficitul este un factor de vulnerabilitate crescută în virozele respiratorii, tuse convulsivă și rujeolă.

Vitamina B1 are rol stimulent în biosinteza proteică și anticorpică. Deficitul crește receptivitatea la infecții prin leucopenie și diminuarea anticorpogenezei. Are rol proregenerator hepatic, în cooperare cu riboflavina, ATP și CoA). Carenta majoră se corelează cu receptivitatea crescută la antrax, tuberculoză.

Vitamina B2 contribuie la protecția căilor respiratorii față de infecțiile virale și streptococice. Contracarează unele efecte defavorabile ale antibioticelor și corticoizilor.

Pantotenatul favorizează biosinteza anticorpilor (în special aglutinine, hemaglutinine și antitoxine). Favorizează regenerările tisulare postinfecțioase (în calitate de precursor al coenzimei A). Biotina întărește acțiunea imunostimulantă a pantotenatului.

Acidul nicotinic stimulează activitatea complementară.

Folatul corectează (parțial) malnutriția după enteroinfecțiile cronice și contracarează efectele negative ale unor antibiotice (cotrimoxazol) la administrări prelungite.

Vitamina B12 contribuie stimulator la biosinteza proteinelor și anticorpilor. Deficitul se poate instala ca urmare a aviditătii unor bacterii de a prelua vitamina din intestin, aviditate care este mare la *Streptococcus faecalis*, *B. subtilis*, *Klebsiella* și alți germeni, printr-un proces de competiție. Astfel, competiția dintre bacterii și factorul intrinsec (pentru vit.B12) poate fi în favoarea primelor.

Aciul alfa-lipoic (tioctic) stimulează anticorpogeneza antitetanică.

Vitamina C stimulează fagocitoza, regenerarea tisulară postinfecțioasă. Carența majoră în acid ascorbic se corelează cu

rezistența scăzută la tuberculoză, scarlatină, meningită, rujeolă, septicemii, pneumonii, febră tifoidă, tularemie etc. Scade toxicitatea unor medicamente (barbiturice, miorelaxante, tetracicline, steroizi), mai ales prin efectul protector asupra citocromului P 450. Efectul protector asupra epiteliului respirator fată de infecțiile virale se obține la posologie medie, nu la megadoze, deoarece creșterea dozei nu se însoțește de o creștere a ratei de utilizare. Stimulează efortul imunogenetic în faza inductoare, în special în viroze. Dozele mari de aspirină inhibă captarea vitaminei C de catre leucocite.

Carența în vitamina D crește receptivitate sugarilor la infecții respiratorii.

Regimurile carențiale în vitamina E crește rezistența organismului în paludism, prin eliberarea de merozoiți inapți de a parazita noi hemati. În schimb, &-tocoferolul are rol protector asupra membranelor celulare fața de endotoxine; animalele deficitare în vitamina E prezintă leziuni mai importante ale mitocondriilor și ale membranelor plachetare la endotoxină, prin exacerbarea factorilor proagreganți (endoperoxizii și tromboxanii).

9.3.2. Rolul fitonutrienților și al substanțelor bioactive vegetale

Pe lângă vitamine și minerale, intervenția dietetică profilactică valorifică fitonutrienții – compuși bioactivi non-nutritivi produși de plante, cu un impact major asupra stresului oxidativ generat în timpul proceselor infecțioase. Flavonoidele (precum quercetina, epigalocatechina-galat din ceaiul verde), acizii fenolici și compușii organosulfurați (alicina din usturoi) acționează sinergic cu sistemele antioxidante endogene. Acești compuși intervin nu doar prin neutralizarea speciilor reactive de oxigen (ROS) eliberate în timpul „exploziei respiratorii” a fagocitelor, ci și prin modularea căilor de semnalizare intracelulară (ex. inhibarea NF-κB). Studii recente de nutriție moleculară sugerează că anumiți polifenoli pot bloca direct adeziunea virală la receptorii celulei gazdă și pot inhiba replicarea intracelulară a unor virusuri respiratorii și enterice.

Tabelul 1: Rolul Micronutrienților și al Imunonutriției în Apărarea Antiinfecțioasă

Nutrient	Mecanismul de Acțiune în Infecție	Sursa Alimentară Principală	Deficit / Risc Clinic asociat
Glutamina	Substrat energetic principal pentru enterocite și limfocite. Previne translocația bacteriană.	Carne de pui, pește, ouă, spanac, pătrunjel.	Atrofia vilozităților intestinale și suprimarea proliferării limfocitare în sepsis.
Omega-3 (EPA / DHA)	Scade producția de eicosanoizi proinflamatori. Ajută în faza de rezoluție a inflamației.	Pește gras marin (somon, sardine, macrou), semințe de in/chia.	Întreținerea inflamației sistemice și a stresului oxidativ cronic.
Zinc	Vital pentru funcția timusului, maturarea limfocitelor T și menținerea acuității gustative.	Carne, ouă, semințe de dovleac, ovăz.	Paralizarea funcției limfocitare, instalarea anosmiei/disgeuziei (frecventă la vârstnici).
Vitamina A	Menținerea integrității barierelor epiteliale (tegumente și mucoase respiratorii/digestive).	Ficat, morcovi, cartof dulce, legume cu frunze verzi.	Susceptibilitate crescută la viroze respiratorii, rujeolă și infecții ORL.
Fier (Hemic)	Component al enzimelor antioxidante și citocromilor; esențial pentru funcția macrofagelor.	Ficat, carne roșie slabă (independent de aciditatea gastrică).	Anemie cronică, oxigenare tisulară redusă (Atenție: *nu* se suplimentează masiv în bacteriemii acute, deoarece bacteriile utilizează fierul).

9.3.3. Acțiunea hormonilor asupra mecanismelor de apărare

Acțiunea hormonilor glucocorticoizi asupra mecanismelor de apărare se exercită după trei modele esențiale:

În doze mari și cure prelungite (prednison > 2-4 mg/kg corp), inhibă mecanismele de aparare: activitatea fagocitara, indicele de imunoaderență, producția anticorpică, și favorizează diseminarea sau reactivarea infecțiilor, mai ales in absența antibioterapiei țintite; pe fondul endotoxinemiei ridicate, pot perturba echilibrul coagulolitic, favorizind CID (coagulareintravasculară diseminată).

Efectele asupra imunității celulare (subpopulațiile celulelor T) sunt, de asemenea inhibitori, dar intensitatea acestei acțiuni este diferită de la o specie la alta. Pe țesuturile cu structuri imunocompetente reduse predomină actiunea antiinflamator-antiedematoasă asupra celei imunoinhibante (de pildă, în keratoconjunctivita herpetică, artrite, encefalite). Stresul (traumatic, emoțional, social, tehnologic) acționează imunodepresiv, prin intermediul descărcării supraliminale de glucocorticoizi, explicând evolutia mai severă a infecțiilor sau eficiența slabă a vaccinărilor la persoanele stresate. Acțiunea asupra producției de interferon este dependent de unele circumstanțe: interferonogeneza spontană este stimulată, dar cea indusă (de pildă, prin endotoxină, virusuri) este inhibată. Efectul citopatic al virusurilor este moderat diminuat de doze mari de corticoizi.

Imunoinhibiția prin terapie prelungită cortizonică este demonstrabila atât experimental, cât și clinic, find egal pronunțată la administrări anterioare infecției sau în stadile precoce și privește toate etiologiile (virale, bacteriene,fungice, parazitare). Ea nu este rezutatul unei creșteri a catabolismului anticorpilor, ci prin interferarea fazei de captare antigenică și de informație a celulelor imunocompetente. Corticoterapia poate realiza modelul experimental ideal al reactivării infecției exantematice latente.

În doze mari (farmacodinamice) (hemisuccinat > 15 mg/kg corp) și în cure scurte, glucocorticoizii exercită efecte beneficiale în infecțiile severe (șoc infecțios, crupuri, encefalite) prin: acțiune antitoxică, protecție lizozomală, depletiv, antiinflamator, energo stimulent, cardiotonic, vasoactiv, creșterea rezistenței la hipoxie.

In doze endocrine (secreția endogenă la nivel fiziologic), glucocorticoizii susțin efortul imunogenetic, în vreme ce suprarenalectomia este urmată de o puternică imunoinhibare.

Mineralocorticoizii exercită acțiune proinflamatorie, cresc rata de migrare leucocitară și diapedeza: favorizează recuperarea țesuturilor lezate de infecție prin stimularea multiplicării histiocitare și a neoformațiuni vasculare. Explică retenția de apă și NaCl și infecțile fără enterită.

Estrogenii au efect stimulent asupra captării antigenelor de către SRE și rol defensiv în apărarea antiinfecțioasă a căilor genitale. Administrați în doze mari pot determina o inhibiție tranzitorie a activității limfocitelor T.

Androgeni, slab anabolici, la doze mari pot produce diminuarea activității limfocitelor B. Potențează acțiunea estrogenilor de stimulare a SRE (sistemul reticulo-endotelial), iar la vârsta pubertății

sunt implicați în susceptibilitatea la orhita urliană. Favorizează regenerările tisulare (hepatice).

Hormonii anabolizanti au, probabil, o poziție centrală în rezistența la infecție, prin efectul stimulent asupra imunității umorale și prin participarea la procesul de vindecare intr-o serie de boli (difterie, tetanos, unele viroze).

Catecolaminele endogene susțin biologic rezistețа față de infecțile cu germeni Gram-negativi prin stimularea neoglicogenezei. În doze mari (exogene), cresc efectele nocive ale endotoxinelor asupra microcirculației și asupra debitului renal.

9.3.4. Hormonii pancreatici

În diabetul decompensat insulino-dependent, receptivitate la infecție este substanțial crescut, prin alterări imunitare complexe, dominate de scăderea funcțiilor fagocitare. Receptivitatea este mai mare față de infecția stafilococică. Adaosul de insulinã la doze corectoare, scade cetonemia, stimulează neoglicogeneza și imunitatea celulară. Conținutul crescut al glucozei în saliva diabeticilor este un factor de favorizare a proliferării speciei Candida. Glucagonul este indirect imunostimulent prin creșterea fluxului acizilor aminați în ficat și țesuturile imunocompetente.

În pricipiu, se post admite că reglarea hormonală are implicații mai consistente în mecanismele de apărare antinfecțioasă în comparație cu reglarea nervoasă.

9.4. ROLUL TULBURÃRILOR NUTRITIONALE SINDROMICE

9.4.1. Imunitatea de malnutriție și impactul alimentației la sugar

Este evident că nornonutriția reprezintă condiția optimă a funcționării mecanismelor defensive.

Imunitatea de malnutriție nu poate fi acceptată ca o alternativă generalizantă, ci ca o formă particulară ,,a competiției pentru anumite structuri nutriționale" competiție care poate înclina balanța într-un sens sau altul.

Alimentația la sân a sugarului are un rol imunoprotector și antiinfecțios prin conținutul laptelui matern în IgAs, anticorpi, lizozim, complement, limfocite și macrofage; el protejează față de colonizările cu bacterii și protozoare enteropatogene prin stimularea dezvoltării *L.*

bifidus și previne deshidratările masive în infecțiile enterale. IgAs se formează direct în glanda mamară din două molecule de IgA serică. În colostru și lapte se gasese: 17 mg/ml IgAs, 0,4 mg/ml IgG, 1,6 mg/ml IgM, 0,2 mg/ml lizozim și o cantitate variabilă de C3.

Prelungirea exagerată a lactației și diversificarea tardivă are efect defavorabil, crescând receptivitate la enterobacterii patogene, protozoare și specii virale respiratorii, devenind o formă a malnutriției infantile. În semestrele 3-5, pierderea în greutate și oprirea staturală se corelează (în ordine) cu: infecțiile enterale > rujeola > tusea convulsivă > virozele respiratorii. Recuperarea postinfecțioasă este lentă și predispune la noi infecții.

Studiile clinice au demonstrat morbiditatea infecțioasă și durata evolutivă a infecțiilor se corelează cu deficitul nutrițional la copilului între 1 si 3 ani. Deficitul caloric este mai implicat decât cel proteic, distrofia este mai implicată decât rahitismul, atât în rezistența la infecție, cât și în răspunsul la imunizările active. După epuizarea anului 3 de viată se valorifiãã procesele de adaptare, în special ca urmare a stimulilor antigenici din mediu. După vârsta copilăriei, calculul statistic evidențiază relații nete între subnutriție și receptivitatea la tuberculoză, malarie, dizenterie și pneumonii bacteriene.

Pentru patologia infecțioasă, malnutriția proteinocalorică are un conținut particular, deoarece actionează prin sumație cu anorexia bolii de bază și cu răspunsul catabolic al stresului infecțios. Acest context va avea consecințe atât metabolic-funcționale, cât și imunitare. În principiu, un copil care asociază contextul: malnutriție infecție-anorexie-restricții alimentare este comparabil cu un deficient imun congenital sub raportul eficienței mijloacelor de apărare.

Efecte ale malnutiției PC asupra metabolismului și imunității.

- Cauză de mortalitate infantilă prin tuse convulsivă, rujeolă, dizenterie, infecții respiratorii virobacteriene (cu precădere în zonele subdezoltate);
- Insuccesul campaniilor de imunizări în populațiile infantile malnutrite (in special față de vaccinarea antipertussis, antipolio orală, antitifică);
- Apariția de boli infecțioase cu structuri clinice severe. De exemplu, unele salmoneloze obișnuit benigne pot determina forme severe la copiii cu malnutriție, cu supraviețuirea germenilor în macrofage, cu răspuns chemotactic deficitar și IgM scăzut. Infecția herpetică, desi ubicuitară, produce forme localizate în Europa și forme generalizate la populațiile cu malnutriție din Africa, concomitent cu deficit de imunitate celulară;

- Disfuncția fagocitară este maximă în malnutriția edematoasă, unde se evidențiază polinucleare imature, cu granulații polimorfe, corpusculi Döhle, transformări plasmocitoide ale mononuclearelor;
- Tendință de cronicizare în infecțiile enterale;
- Agresivitate crescută a endotoxinelor care, producând depleție rapidă a rezervelor energetice și inhibarea apetitului și a motricității gastrointestinale (prin mediatori serici), scad șansele de supraviețuire a subiectului malnutrit (gluconeogeneza este condiția esențială a supraviețuirii la subiectul ce nu se poate alimenta).

9.4.2. Malnutriția funcțională a bolnavilor hepatic

Malnutriția funcțională a bolnavilor hepatici se manifestă în proporții variabile atât în hepatitele acute, cât și în cele cronice și se caracterizează prin deficit în aportul hepatic de aminoacizi, vitamine și microelemente. Cauzele acestei tulburări sunt multiple:

- Restricțiile alimentare, ținând de regimul dietetic și de anorexie, prin starea saburală a mucoaselor digestive;
- Scăderea absorbției microelementelor și a vitaminelor liposolubile, prin diminuarea sărurilor biliare în intestinul subțire;
- Staza limfatică și hipertensiunea portală;
- Prezența etilismului în antecedentele apropiate;
- Acțiuni medicamentoase ce induc scăderea absorbției vitaminelor liposolubile (neomicină, colestiramină);
- Alterarea concomitentă a funcției pancreatice;
- Diminuarea spațiului de stocaj prin alterări morfologice ale hepatocitelor și prin extinderea zonelor de fibroză;
- Scăderea mecanismelor de captare (pentru folat, vitamina B12) și de utilizare, chiar la administrări adecvate sau suplimentare (de unde și denumirea de malnutriție funcțională); lipsa de captare a zincului duce la o creștere până la de trei ori a excreției urinare. Ficatul lezat nu poate hidroliza vitamina D în pozitia 25, cu formare de compuși relativ inactivi. Astfel, pe măsură ce leziunile hepatice trec de la acut la cronic, celulele hepatice conțin cantități mai reduse de folat, riboflavină, nicotinamidă, acid pantotenic, vitamina B6 și B12, zinc și cobalt.

În unele situații, mecanismele acționează cooperant. Astfel, deficitul în vitamina A se produce prin :

- scăderea aportului alimentar;
- malabsorbția vitaminelor liposolubile;

- diminuarea capacității de captare și depozitare;
- alterarea metabolismului intermediar al vitaminei A (prin scăderea sintezei proteinelor de transport);
- deficitul de zinc, ceea ce îngreunează formarea retinaldehidei foto-chimic-active în retină, cu scăderea adaptării la semiîn-tuneric (testabilă prin metode adaptometrice); această tulburare raspunde numai la aportul cooperant al vitaminei cu zincul.

Toate aceste tulburări pot duce la celule hepatice alterate (improvizate), favorabile întreținerii mecanismelor disimune ce contribuie la permanentizarea leziunilor.

9.4.3. Malabsorbția intestinală și relația sa cu patologia infecțioasă

Malabsorbția intestinală, cu diferite mecanusme fiziopatologice, din care amintim:

Tulburarea absorbției intestinale are la bază combinarea în grade variabile a unei componente structurale cu una disfunctională. Astfel, majoritate moleculelor se absorb activ, prin transportori (‚carrier") specifici. Transportorul pentru glucoza este, de pildă, bipolar, fixând la un pol molecula de glucoză, iar la celălalt un electrolit monovalent.

Activitatea transportorilor este esențial dependent de regimul alimentar si mai puțin de alterările morfologice, ceea ce demonstrează importanța componenței nutriționale în corectarea malabsorbției.

Patologia infecțioasă poate stabili cu malabsorbția trei relații patogenetice și anume :

- Boala infecțioasă facorizează malabsorbția. Exemple: tuberculoza ileocecală, infecții cu *Lamblia, Strongiloides, Isospora, Entamoeba, Ankilostoma*, unele infecții sistemice. Mecanismul malabsorbtiv este însă diferit de la o etiologie la alta. Astfel, lambliaza cronică produce malabsorbție prin: densitatea mare a parazitului fixat pe mucoasa jejunală și prin activarea locală a limfocitelor T care cauzează leziuni ale enteronului și criptelor. Malabsorbția devine mai pronunțată la copii intens parazitați, deoarece suprafața absorbantă este mai mică, generând denutriție, anemie, tulburări de motilitante, steatoree, exsudație seroasă, deficit vitaminic (în special, folat si vitamina B12). În dizenterie (amoebiană, microbiană), malabsorbția se produce numai dacă procesul invaziv sau disfuncțional depășește localizarea colică și se însoțește de greșeli alimentare în convalescență. În strongiloidiază, malabsorbtia este apanajul autoinfestărilor repetate, find caracterizată

prin atrofie vilozitară, alterarea toleranței la glucoză și a testului de excreție a acidului oleic.
- Malabsorbția favorizează grefarea infecției, care primește un caracter trenant. Exemple: enteroinfecții cu *E. coli, Shigella, Proteus, Enterobacter* etc.
-Malabsorbția și infecția formează un context unitar întreținut reciproc.

9.5. NUTRIȚIA ÎN PATOLOGIA INFECȚIOASĂ HIPERCATABOLICA

9.5.1. Particularități metabolice și cerințe nutriționale în septicemii și tetanos

Formele particulare ale sindromului infecție-malabsorbție:

Enteropatia subclinică tropicală asociază:

- absorbția anormală a xilozei și curbe plate de toleranță orală a glucozei;
- întâzierea timpului de tranzit al intestinului subțire (confirmat prin testul cu lactuloză), ceea ce determină colonizări masive de coliformi;
- recrudescențe ale tulburărilor de tranzit în sezonul de maximă incidență a diareilor infecțioase;
- malnutriție (în general, fără steatoree);
- deficit vitaminic și în aminoacizi (malabsorbția vitaminei B12 nu se datorează unei alterări a complexului factor intrinsec/B12, ci modificării receptorilor celulari din mucoasa ileală);
- scăderea activității clorhidropeptice (care favorizează în plus colonizarea bacteriană jejunală)
- reducerea enzimelor din membrana în perie, cu tumefierea și scurtarea microvililor.

Enteropatia infecțioasă cronică prin abuz de antibiotice.

Enteropatia glutenică recunoaște, ca mecanism inițial, consumul unui peptid toxic prezent în fracțiunea gliadinică a glutenului. El determină o reacție hiperimuăa celulară, celulele T sensiblizate producând leziuni ale peretelui intestinal, care sunt favorabile atât infecției microbiene, cât și malabsorbției.

Nutriția în patologia infecțioasă hipercatabolică

În bolile infecțioase hipercatabolice (septicemii, tetanos, infecții enterale toxice și sistemice), sindromul disnutrițional începe la 4-5 zile de la începutul restricției proteice, manifestat prin scăderea biosintezei de proteine funcționale și structurale, scăderea transformărilor

interaminoacidice (scăderea sintezei de alanină, acid glutamic și aspartic din cetoacizii precursori), reducerea procesului de aminare-dezaminare cu 25-30%. Repleția nutrițională trebuie să fie rapidă și prioritară față de alte măsuri terapeutice, chiar înainte de efectuarea investigațiilor diagnostice. Ritmul repleției se adaptează în funcție de entitatea clinică în speță (pacient chirurgical, septicemie, șoc, tetanos), precum și în funcție de patologia de fond (afecțiuni premergătoare hepatice, pancreatice, cardiovasculare).

În principiu, la administrări perfuzabile izovolemice, asociația glucoză-aminoacizi este superioară față de glucoză (singură) în repleția imediată (primele 3 zile de nutriție), deoarece:

- glucoza furnizează energie pentru biosinteza proteică;
- parte din aminoacizii administrați devin sursă energetică, realizându-se compensări reciproce energoplastice.

Unul din principalele impedimente ale repleției nutriționale este reprezentat de anorexie. Ar fi rezonabil să considerăm că infecția crește apetitul în vederea asigurării substratului metabolic de susținere a consumului crescut prin febră și catabolism. Se știe de pildă, că apetitul crește în situațiile în care necesarul energetic este crescut (exerciții fizice, travaliu profesional susținut, sarcină, tireotoxicoză, dezvoltare staturoponderală în adolescență etc.). În infecții însă, anorexia este expresia unui mecanism autoreglat de apărare, deoarece rulajul metabolic intensificat este favorabil dezvoltării agentului patogen în țesuturi. Astfel, s-a demonstrat că restricția în tiamină determină atât anorexie, cât și efecte negative asupra proliferării microbiene.

În septicemii, diferența dintre sinteza proteică și catabolismul proteic exprimat in g/kg/ zi nu este prea mare față de martori (~ 0,80 g față de ~ 0,60 g). Excesul catabolic de ~ 0,20 g kg/zi nu ar exercita efecte nefavorabile dacă nu ar fi însoțit de o alterare a redistribuției proteice. Ariile defensive imunitare captează un mare coeficient al disponibilului proteic (imunitate celulară și umorală), care însă prezintă un grad de uzură crescut. Astfel se explică creșterea cu 30% a azotului urinar, turnoverul lent proteic, reciclare dificilă a aminoacizilor, toate acelerate de anorexie și de eventualele restricții dietetice (asociere cu insuficiența renală, hepatică, diabet etc.).

În speță, calculul final indică o creștere medie a necesarului proteic la bolnavii septicemici cu minimum 20%.

Necesarul energetic mediu în septicemii este de 40-42 kcal/kg față de necesarul mediu normal ceea ce arată necesitatea unei suplimentări glucidice de 40-50%. În formele severe, suplimentarea

ajunge la 55-60 kcal/kg, dar această suplimentare nu se valorifică decât în cazul administrării concomitente a 17-20 g proteine/zi.

În tetanos, suplimentarea energetică medie de 34± 5,6 % se referă la bolnavul cu formă clinică medie, sedat sau curarizat; acest procent crește însă la 70-85% în formele severe, hipertoxice. Bilanțul azotat devine pozitiv la un aport de 3 500 calorii cu 120-200 g proteine/24 de ore.

În afecțiunile hepatice cronice, malnutriția este mai puțin de aport și mai mult funcțională (nutrientele există la nivele satisfăcătoare, dar ele nu pot fi metabolizate și transportate). Din această cauză, malnutriția bolnavilor hepatici este complexă, repleția necesitind adaosul de vitamine și minerale. Neutralizarea nutritională duce la creșterea pierderilor, de pildă, excreția zilnică de zinc este de 2-3 ori mai mare la bolnavii hepatici cronici, ca urmare a scăderii disponibilității în albumine (cu rol în legarea zincului), ca si a scăderii a-2-macroglobulinei și transferinei. Necesarul în vitamine energogene (B1, B2, B6, pantotenat, acid alfa-lipoic) și acid folic este esențial.

9.5.2. Asistența nutrițională în stările preoperatorii și chirurgicale

În stresul chirurgical, malnutriția creează riscul infecției postoperatorii. În marea chirurgie (abdominală, toracopulmonară), testele de deficit imunitar sunt pozitive, preoperator în proporție de 20-37%, mergând paralel cu indicii antropometrici (scăderea diametrului tricipital, deficitul ponderal). Repleția preoperatorie necesită un minim de 3 000 calorii/zi, în asociere cu vitamine, electroliți și oligoelemente. Necesarul crește în cazul denutriției de utilizare. În convalescență, normalizarea testelor de imunitate celulară se produce în 15-60 de zile în condițiile unei repleții corespunzătoare. Cele 3 000 de calorii obținute prin glucide și lipide asociate cu aminoacizi scad substanțial rata complicațiilor infecțioase după intervenții chirurgicale, mențin în limite fiziologice echilibrul proteic și, deseori, elimină apelul la transfuzia de sânge sau plasmă. Criteriul principal al eficienței (alături de testele imunitare) este reprezentat de o aminoacidurie ce nu depășește 5% (cu excepția glicocolului, histidinei și cisteinei care tolerează eliminări de 5-8% din azotul total urinar). Ca efect negativ, în a doua saptămână, de hiperalimentație se produce o creștere a lipidelor și colesterolului total dar fără modificări importante ale trigliceridelor și fostolipidelor.

9.5.3. Riscurile și modificările florei intestinale în alimentația artificială (sonda nazogastrică)

Unul din principalele inconveniente ale alimentației artificiale este reprezentat de riscul modificării florei intestinale comensale, cu alterarea consecutivă a barierelor biologice. Riscul acestei modificări este mai redus la adult (unde se produce o usoară deplasare în favoarea germenilor Gram-negativi aerobi și anaerobi) și mai pronunțat la sugar, unde colonizarea cu *Pseudomonas aeruginosa*, stafilococ și levuri poate avea consecine grave, necesitând monitorizare bacteriologică.

Insăși tehnica montări sondei nazogastrice poate determina o modificare defavorabilă a florei intestinale. Astfel, la o intubație cu o durată de sub 4 ore, lichidul jejunal, rămâne steril la 40% din cazuri, la restul notându-se creșteri moderate ale florei Gram pozitive. In schimb, la o intubație de 4-24 de ore, lichidul jejunal nu mai este steril în nici un caz, adâugându-se o bogată flora Gram negativă (enterobacterii). Dacă se instalează boala diareică acută, indiferent de etiologie, crește net colonizarea cu *Pseudomonas* și fungi.

9.6. EVALUAREA NUTRIȚIONALĂ ȘI PRINCIPIILE DIETETICE CLINICE ÎN INFECȚII

9.6.1. Screening-ul și evaluarea riscului nutrițional

Abordarea dietetică modernă a pacientului infecțios impune trecerea de la simpla observație clinică la aplicarea sistematică a instrumentelor validate de screening nutrițional. Din cauza hipercatabolismului indus de sepsis, evaluarea trebuie să fie precoce și dinamică. Instrumente de screening și aplicabilitatea lor:

- NRS-2002 (Nutritional Risk Screening): Este standardul de aur pentru pacientul spitalizat (ex. pacienți cu pneumonii severe, peritonite, endocardite). Evaluează nu doar starea de denutriție actuală (BMI, pierdere ponderală recentă), ci și impactul bolii acute asupra necesarului nutrițional. De exemplu, un pacient normoponderal cu un șoc septic de etiologie urinară poate avea un scor NRS ridicat strict din cauza hipercatabolismului masiv indus de boala acută.
- MUST (Malnutrition Universal Screening Tool): Este preferat în ambulatoriu pentru afecțiunile infecțioase cronice, cum ar fi infecția HIV/SIDA sau tuberculoza, unde pierderea ponderală este insidioasă, dar cu impact imunologic devastator.

Biomarkerii și capcanele evaluării biochimice: Severitatea sindromului inflamator dictează intervenția dietetică. Erorile frecvente în practica clinică apar prin interpretarea izolată a hipoalbuminemiei. În infecțiile acute, scăderea albuminei nu reflectă strict un aport alimentar precar, ci mai degrabă o reprioritizare a sintezei hepatice (ficatul scade producția de albumină pentru a sintetiza proteine de fază acută, precum Proteina C Reactivă - CRP) și o pierdere prin permeabilitate capilară crescută (sindrom de *capillary leak*).

Trecerea la alimentația orală și riscul Sindromului de Realimentare (*Refeeding Syndrome*): Tranziția de la suportul nutrițional artificial (enteral/parenteral) la cel oral este un moment critic. Sindromul de realimentare apare la pacienții sever malnutriți (ex. un pacient casectic cu tuberculoză cavitară neglijată sau un pacient cu diaree cronică prin infecție cu *Clostridioides difficile* prelungită) care primesc brusc un aport caloric bogat în carbohidrați.

Explicația fiziopatologică: În inaniție, metabolismul se bazează pe lipoliză. Administrarea bruscă de glucoză declanșează un vârf secrețional de insulină. Insulina forțează intrarea masivă și rapidă a glucozei în celule, antrenând concomitent potasiul, magneziul și fosfatul.

Consecințe: Hipofosfatemia severă duce la depleția ATP-ului celular, cauzând insuficiență respiratorie (prin slăbiciunea mușchiului diafragm), aritmii letale și hemoliză. De aceea, la acești pacienți, realimentarea se începe cu doar 10-15 kcal/kg/zi, cu suplimentare profilactică de tiamină (Vitamina B1) și electroliți, crescând treptat pe parcursul a 4-7 zile.

9.6.2. Rolul hidratării și al dietelor de tranziție

Managementul hidric și consistența alimentelor reprezintă primele linii de apărare împotriva complicațiilor funcționale ale infecției.

Mecanica și importanța hidratării: Febra crește metabolismul bazal cu aproximativ 10-12% pentru fiecare grad Celsius peste 37°C. Dacă asociem transpirația profundă (diaforeza) și ritmul respirator accelerat (tahipneea), pierderile insensibile de apă pot depăși 1.5 - 2 litri zilnic, independent de diureză.

Impactul asupra barierelor mucoase: Deficitul hidric scade volumul secrețiilor glandulare, crescând vâscozitatea mucusului respirator și gastrointestinal. Într-o infecție respiratorie (ex. gripă sau bronhopneumonie bacteriană), un mucus deshidratat și aderent blochează clearance-ul mucociliar, împiedică expectorația și

favorizează suprainfecția bacteriană stagnantă. Hidratarea adecvată acționează ca un mucolitic natural esențial.

Sărurile de rehidratare și dezechilibrele electrolitice: În infecțiile enterale (holeră, infecții cu *Salmonella*, *Rotavirus*), pierderile nu sunt doar de apă liberă, ci de fluide izotone. Hidratarea doar cu apă plată sau ceai simplu poate precipita o hiponatremie de diluție. Se impune utilizarea Sărurilor de Rehidratare Orală (SRO), care exploatează cotransportorul Na+/Glucoză de la nivelul enterocitului (prezența glucozei facilitează absorbția activă a sodiului și, implicit, a apei).

Fazele și principiile Dietelor de Tranziție: Tractul digestiv afectat direct (enterocolite) sau indirect (hipoxie splanhnică în stări septice) prezintă edem al mucoasei, activitate enzimatică redusă (în special a lactazei de la marginea în perie) și alterarea microbiotei. Reluarea alimentației se face stadial:

Faza 1 - Dieta hidrică și de repaus digestiv: Implică supe clare de legume (bogate în potasiu), ceaiuri neîndulcite (mentă, mușețel cu rol antispastic) și soluții de rehidratare. Oferă apă și electroliți, cerând efort digestiv zero.

Faza 2 - Dieta de tranziție (semilichidă/păstoasă): Este normoproteică, dar hipolipidică și fără reziduuri dure (săracă în fibre insolubile).

Exemplu de abordare: Se utilizează alimente cu rol constipant/ astringent în diaree, cunoscute empiric sub acronimul BRAT (*Bananas, Rice, Applesauce, Toast* - banane, orez fiert, piure de mere, pâine prăjită). Piureul de mere copt conține pectină, o fibră solubilă care absoarbe excesul de apă din lumenul intestinal și servește ca prebiotic pentru refacerea florei. Se interzice complet laptele dulce din cauza deficitului tranzitoriu de lactază indus de distrugerea enterocitelor, care ar provoca diaree osmotică și fermentație gazoasă severă.

Faza 3 - Realimentarea consolidată: Reintroducerea treptată a proteinelor cu valoare biologică mare și ușor digerabile (carne slabă de pasăre fiartă, brânză de vaci degresată, ouă fierte moi) pentru a susține anabolismul și refacerea imunoglobulinelor epuizate în faza acută a bolii, menținând în continuare restricția la lipide prăjite sau fibre celulozice dure (leguminoase boabe, crudități) care pot irita un colon aflat în convalescență.

Tabelul 2: Dietoterapia de Tranziție (Realimentarea Stadială) în Enterocolite Infecțioase

Faza	Obiectiv Clinic	Alimente Permise și Recomandate	Alimente Interzise Strict
Faza 1: Repaus și Rehidratare (Primele 24h)	Prevenirea deshidratării, corectarea dezechilibrului electrolitic, repaus mecanic intestinal.	Soluții de rehidratare orală (SRO), supe clare de legume, ceaiuri astringente/antispastice (mentă, mușețel).	Alimente solide, lactate, zaharuri simple, băuturi carbogazoase, cofeină.
Faza 2: Tranziția (Dieta BRAT) (Zilele 2-3)	Încetinirea tranzitului, refacerea florei folosind fibre solubile (pectină), reducerea edemului mucos.	Banane, Orez alb fiert bine, Piure de mere coapte (Applesauce), Pâine prăjită albă (Toast), grisine.	Lapte dulce (din cauza deficitului tranzitoriu de lactază), grăsimi, prăjeli, crudități.
Faza 3: Realimentarea Consolidată (Zilele 4-7)	Recuperarea masei proteice și reluarea anabolismului fără a declanșa hiperperistaltismul.	Carne slabă pasată/fiartă, ouă fierte moi, brânză de vaci dietetică, legume gătite termic (morcovi, dovlecei).	Leguminoase (fasole, varză - produc meteorism), nuci, semințe, lactate grase.

9.6.3. Interacțiuni clinice aliment-medicament antiinfecțios

Un dietetician clinician nu concepe planul nutrițional într-un vid terapeutic. Pacientul cu o patologie infecțioasă severă se află sub tratament antimicrobian (antibiotice, antifungice, antivirale), iar ignorarea interacțiunilor farmaconutriționale poate duce fie la toxicitate medicamentoasă, fie la eșec terapeutic prin subdozare sistemică.

- **Eșecul prin Chelare (Cationii Polivalenți):** Clase fundamentale de antibiotice, precum **Tetraciclinele** (ex. Doxiciclina) și **Fluorochinolonele** (ex. Ciprofloxacina, Levofloxacina), formează complexe insolubile (chelați) atunci când se întâlnesc în tractul digestiv cu ioni metalici bi- sau trivalenți (Ca^{2+}, Mg^{2+}, Fe^{2+}, Al^{3+}).
    - *Consecința clinică:* Dacă un pacient consumă lactate (bogate în calciu), ia un supliment de fier sau utilizează antiacide gastrice (pe bază de magneziu/aluminiu) concomitent cu antibioticul, absorbția medicamentului scade cu până la 70-80%. Subdozarea duce direct la eșecul tratării infecției și la selectarea de tulpini bacteriene rezistente.

    - *Intervenția dietetică:* Dieteticianul va instrui pacientul să decaleze consumul de lactate și suplimente minerale cu cel puțin 2 ore înainte sau 4-6 ore după administrarea antibioticului.
- **Efectul Tip-Disulfiram (Antabuse): Metronidazolul** (un chimioterapic esențial pentru infecții anaerobe și parazitare, inclusiv *Clostridioides difficile* sau *Giardia*) interacționează violent cu **alcoolul etilic**. Blochează enzima *acetaldehid-dehidrogenază*, ducând la acumularea de acetaldehidă toxică în sânge.
    - *Consecința clinică:* Consumul chiar și al unei cantități minime de alcool (inclusiv din tincturi naturiste, siropuri de tuse sau deserturi însiropate) declanșează un sindrom caracterizat prin flush facial sever (înroșire), tahicardie, vărsături profuze, cefalee pulsatilă și hipotensiune. Toleranța la etanol este zero pe toată durata tratamentului și încă 72 de ore după finalizarea acestuia.
- **Criza Hipertensivă (Efectul IMAO): Linezolidul** este un antibiotic de rezervă utilizat în infecțiile severe cu bacterii multi-rezistente (ex. MRSA - Stafilococ auriu meticilino-rezistent). Acesta posedă o acțiune secundară de inhibare a monoaminoxidazei (IMAO).
    - *Consecința clinică:* Dacă pacientul consumă alimente bogate în **tiramină** (un compus format prin degradarea proteinelor în timpul fermentării sau maturării), tiramina nu mai poate fi neutralizată în intestin. Ajunsă în sânge, eliberează masiv noradrenalină, declanșând o criză hipertensivă potențial letală.
    - *Intervenția dietetică:* Se interzic strict alimentele fermentate/maturate: brânzeturile maturate (Brie, Camembert, Roquefort, Parmezan), mezelurile crud-uscate (salam, prosciutto), sosul de soia, varza murată, berea nepasteurizată și vinul roșu.
- **Inhibiția Enzimatică (Citocromul P450 3A4):** Furanocumarinele din **sucul de grapefruit** (și parțial din pomelo și portocale de Sevilla) blochează enzima CYP3A4 la nivel intestinal și hepatic. Astfel, medicamentele (în special unele macrolide ca Eritromicina sau antifungice ca Itraconazolul) nu mai sunt metabolizate, acumulându-se în sânge la niveluri toxice, provocând frecvent aritmii cardiace severe.

Tabelul 3: Interacțiuni Farmaco-Nutriționale Majore în Terapia Antiinfecțioasă

Clasa de Medicamente (Exemplu)	**Aliment / Supliment Contraindicat**	**Mecanismul Interacțiunii**	**Consecința Clinică și Intervenția Dietetică**
Tetracicline (Doxiciclină) și **Fluorochinolone** (Ciprofloxacina, Levofloxacina)	Lactate, brânzeturi, suplimente de calciu, magneziu, fier, antiacide gastrice.	Formarea de complexe insolubile (chelați) cu ionii metalici polivalenți.	Scăderea absorbției antibioticului cu 70-80% (risc de eșec terapeutic). **Intervenție:** Decalarea consumului cu 2 ore înainte sau 4-6 ore după medicație.
Derivați de imidazol (Metronidazol, Tinidazol)	Alcool etilic (inclusiv din tincturi naturiste, siropuri, deserturi).	Blocarea enzimei acetaldehid-dehidrogenază (Efect de tip Antabuse/ Disulfiram).	Acumularea de acetaldehidă toxică (flush facial, tahicardie, vărsături severe, hipotensiune). **Intervenție:** Toleranță 0 la alcool pe durata curei și 72h după.
Oxazolidinone (Linezolid)	Alimente fermentate/maturate bogate în Tiramină (Brie, Camembert, mezeluri crud-uscate, sos de soia, vin roșu).	Antibioticul acționează ca un inhibitor de monoaminoxidază (IMAO), blocând neutralizarea tiraminei.	Eliberare masivă de noradrenalină care declanșează o criză hipertensivă severă. **Intervenție:** Evitarea strictă a alimentelor maturate/fermentate.
Macrolide (Eritromicină) și **Antifungice** (Itraconazol)	Suc de grapefruit, pomelo, portocale de Sevilla.	Furanocumarinele blochează ireversibil enzima CYP3A4 din peretele intestinal și ficat.	Acumularea medicamentului la doze toxice (risc major de aritmii cardiace și hepatotoxicitate). **Intervenție:** Interzicerea sucului de grapefruit.

9.6.4. Managementul metabolic al febrei: calcule practice pentru dieteticieni

Deși febra este o reacție fiziologică benefică care inhibă replicarea multor agenți patogeni, ea impune un cost metabolic și hidric masiv. Dieteticianul trebuie să cuantifice matematic acest cost pentru a preveni colapsul nutrițional al pacientului.

- **Costul Caloric al Hipertermiei:** Conform principiilor calorimetriei indirecte, rata metabolică bazală (RMB) crește exponențial odată cu temperatura centrală a corpului.
    - *Regula de calcul clinic:* Pentru fiecare **1°C peste temperatura normală de 37°C**, necesarul energetic bazal crește cu **10% până la 13%**.
    - *Exemplu aplicat:* Un pacient tânăr cu o RMB calculată la 1600 kcal/zi, care prezintă o febră constantă de 39.5°C (o creștere de 2.5°C), va avea nevoie de un supliment caloric strict pentru febră de aproximativ 30% (aprox. 480 kcal), ducând necesarul său de bază la aproape 2100 kcal/zi, *înainte* de a adăuga factorul de stres infecțios.
- **Costul Hidric (Pierderile Insensibile):** Febra accelerează pierderile insensibile de apă prin piele (diaforeză/transpirație) și prin plămâni (tahipnee).
    - *Regula de calcul clinic:* Se adaugă **200 - 250 ml de apă pentru fiecare 1°C peste 37°C**, pe zi. Dacă febra este însoțită de transpirații profuze (ex. tuberculoză, sepsis), suplimentul crește cu 500 ml/zi.
- **Protecția proteinelor somatice în sindromul febril:** Creșterea temperaturii accelerează catabolismul proteinelor musculare. În fazele febrile acute, dacă aportul glucidic nu acoperă necesarul termogenic, organismul inițiază gluconeogeneza din aminoacizii obținuți prin topirea musculară. Administrarea unor cantități mici și frecvente de carbohidrați cu eliberare rapidă în timpul puseului febril (ex. compoturi, sucuri de fructe diluate, miere) are un efect de "cruțare proteică" (protein-sparing effect), protejând musculatura.

Tabelul 4: Managementul Metabolic și Hidric în Sindromul Febril

Parametru de calcul	Regula Fiziologică	Exemplu de Calcul pentru Febră de 39°C (+2°C peste normal)	Strategia Dietetică de Suport
Costul Caloric	Creșterea RMB cu **10% - 13%** pentru fiecare 1°C peste 37°C.	Dacă RMB = 1600 kcal/zi. Supliment = 20-26% (aprox. 320-416 kcal/zi extra).	Mese mici și dese; utilizarea carbohidraților cu absorbție rapidă pentru efectul de cruțare proteică.
Costul Hidric (Pierderi Insensibile)	Suplimentare cu **200 - 250 ml** apă pentru fiecare 1°C peste 37°C.	Supliment necesar = 400 - 500 ml peste necesarul hidric de bază.	Soluții de rehidratare orală (SRO), supe clare, ceaiuri. *Dacă prezintă diaforeză severă, se adaugă încă 500 ml.*
Rata Catabolică	Creșterea excreției de azot urinar (catabolism muscular accelerat).	Creșterea necesarului proteic (ajungând la 1.2 - 1.5 g/kg corp/zi).	Administrarea proteinelor cu valoare biologică mare imediat ce faza hiperacută (anorexică) cedează.

9.6.5. Imunosenescența: nutriția și rezistența la infecție a vârstnicului

Pacientul geriatric reprezintă o provocare unică. Odată cu înaintarea în vârstă, sistemul imunitar suferă un proces de declin funcțional numit **imunosenescență**. Timusul se atrofiază (scăzând producția de limfocite T naive), răspunsul la vaccinări devine ineficient, iar inflamația de grad scăzut devine cronică (fenomen denumit *inflammaging*). Nutriția deficitară exacerbează dramatic această vulnerabilitate, vârstnicii fiind principala categorie de risc pentru deces din cauza pneumoniilor virale/bacteriene și a infecțiilor urinare.

- **Anorexia de îmbătrânire și "Vulnerabilitatea invizibilă":** Vârstnicii își pierd acuitatea gustativă și olfactivă, secreția de salivă și acid gastric scade, iar senzația de sete este tocită neurologic. Un vârstnic aparent normoponderal poate suferi de

malnutriție proteică și carențe severe de micronutrienți (malnutriție de tip II).

- **Rezistența anabolică la infecție:** Mușchii vârstnicului sunt rezistenți la insulina și la semnalele anabolice ale proteinelor (rezistență anabolică). În timpul unei infecții (ex. pneumonie), catabolismul mușchilor scheletici este devastator, ducând rapid la imobilizare la pat.
    - *Intervenția dietetică:* Pentru a stimula sinteza proteică musculară la un vârstnic bolnav, doza de proteine per masă trebuie să fie mai mare decât la un tânăr. Se impune strategia de **protein-pacing**: minim 25-30g de proteine de înaltă calitate (bogate în leucină) la fiecare masă principală. Supele clare de legume și ceaiurile – frecvent oferite vârstnicilor bolnavi – sunt total insuficiente și agravează sarcopenia; ele trebuie obligatoriu fortificate (cu lapte praf, orez pasat, carne mixată sau pudre proteice medicale).
- **Carențele specifice vârstei:**
    - **Zincul:** Este mineralul cel mai frecvent deficitar la vârstnici. Carența de zinc paralizează funcția limfocitelor T și agravează pierderea gustului (disgeuzia), formând un cerc vicios al refuzului alimentar.
    - **Vitamina D:** Pielea vârstnicului își pierde capacitatea de a sintetiza vitamina D sub acțiunea soarelui (scade cu 70% la 70 de ani). Deficitul sever de vitamina D predispune direct la infecții de tract respirator superior. Suplimentarea este aproape întotdeauna necesară pe parcursul infecțiilor și în sezonul rece.

9.6.6. Dietoterapia țintită în infecțiile tractului urinar și candidoze

Deși intervențiile majore se concentrează pe sepsis și șoc, dieteticianul va întâlni frecvent în practică infecții cronice, recurente, unde dieta joacă un rol preventiv și curativ de linia întâi.

- **Infecțiile Tractului Urinar (ITU):** Majoritatea sunt cauzate de *Escherichia coli* uropatogen (UPEC). Dieta nu înlocuiește antibioterapia, dar previne recurențele și scurtează evoluția.
    - *Mecanismul Merişoarelor (Cranberries):* Merişoarele conțin un fitonutrient specific numit **Proantocianidine de tip A (PAC-A)**. Acestea nu "acidifică" urina (cum se credea empiric), ci acționează mecanic: blochează fimbriile (brațele de prindere) ale bacteriei *E. coli*, împiedicând-o să adere la uroteliu (pereții vezicii urinare).

Astfel, bacteria este "spălată" prin fluxul urinar. Pentru eficiență, se utilizează extracte standardizate sau suc 100% pur, fără zahăr adăugat (zahărul favorizează proliferarea bacteriană).

- *Iritanții vezicali:* În faza acută a unei cistite, mucoasa vezicală este sever inflamată. Dieteticianul va interzice strict alimentele care irită mecanic sau chimic vezica: cofeina (cafea, ceai negru/verde), alcoolul, citricele (și sucul de portocale/lămâie), roșiile, ciocolata și condimentele picante (capsaicina). Acestea exacerbează disuria (durerea la urinare) și frecvența.

- **Infecțiile fungice recurente (Candidioza):** Suprapopularea cu specii de *Candida* (oro-faringiană, intestinală, vaginală) apare frecvent după cure repetate de antibiotice sau pe fondul unui diabet dezechilibrat.
  - *Abordarea dietetică: Candida* este strict dependentă de glucoză pentru a se replica și a forma biofilme rezistente la tratament. Se impune o **dietă anti-fungică (low-sugar)**: excluderea totală a zaharurilor simple (zahăr, miere, siropuri), a fructelor cu indice glicemic mare și a carbohidraților rafinați (făină albă). Concomitent, se folosește intervenția cu probiotice (*Lactobacillus acidophilus*, *Saccharomyces boulardii*) pentru a concura pentru spațiu și nutrienți în tractul digestiv, inhibând fizic expansiunea fungilor.

CAPITOLUL 10
TRATAMENTUL NESPECIFIC ÎN PATOLOGIA INFECȚIOASĂ

Ș.L. dr. Adelina Raluca Marinescu

10.1. PRINCIPIILE GENERALE ALE DIETEI ȘI IMPACTUL HIPERCATABOLISMULUI INFECȚIOS

Regimul alimentar nu are o influență directă, cu efect bactericid sau virucid asupra infecției în sine, însă acționează decisiv asupra evoluției bolii infecțioase. Un aport nutritiv adecvat asigură o desfășurare optimă a proceselor fiziologice, susține homeostazia și garantează o eficiență maximă a mecanismelor de apărare celulară și umorală. Subnutriția, în special depleția proteică, scade dramatic rezistența la infecții, deprimă producția de imunoglobuline, alterează chimiotactismul fagocitar și întârzie vindecarea leziunilor tisulare.

Statistici istorice și clinice importante au dovedit că bolnavii cu patologie infecțioasă menținuți într-un status nutrițional optim, cu un regim alimentar bogat în calorii și în proteine, s-au vindecat mai repede și cu o rată a sechelelor mult diminuată comparativ cu pacienții supuși restricțiilor calorice severe. De exemplu, bolnavii de febră recurentă denutriți (precum prizonierii în cursul Primului Război Mondial) au prezentat recăderi clinice majore într-o proporție de 35%, în ciuda tratamentului etiologic arsenical corect condus, în comparație cu bolnavii tratați identic, dar hrăniți normal, care nu au prezentat recăderi. În trecut, paradigma medicală impunea un regim de adevărată flămânzire pentru bolnavii febrili, act considerat empiric drept un remediu pentru febră și starea de "intoxicație" sistemică. Această mentalitate restrictivă a fost complet abandonată, fiind înlocuită de diete clinice elaborate riguros, fundamentate pe cunoștințele moderne de fiziopatologie, imunologie și biochimie nutrițională.

10.2. COMPOZIȚIA MACRONUTRIENȚILOR ȘI DINAMICA NECESARULUI HIDRIC

Regimul alimentar al bolnavilor cu afecțiuni infecțioase acute trebuie să aibă un conținut caloric net superior celui de bază. Febra declanșează un hipercatabolism masiv: pentru fiecare grad Celsius peste 37°C, metabolismul bazal crește cu aproximativ 10-12%. Astfel, necesarul caloric poate deveni cu 100-200% mai mare decât la subiecții sănătoși, mai ales în stările septice prelungite.

- **Glucidele:** Aceste necesități energetice crescute sunt acoperite în primă intenție prin glucide (pe cale orală, enterală sau parenterală). Rolul lor major este de a furniza energie rapidă și de a *economisi proteinele*, prevenind utilizarea aminoacizilor musculari în neoglicogeneza hepatică.
- **Proteinele:** Necesarul proteic este vital pentru refacerea țesuturilor distruse și pentru sinteza proteinelor de fază acută și a anticorpilor. Cele mai indicate alimente, cu o valoare biologică maximă a proteinelor și o digestibilitate optimă, sunt laptele (1-1,5 litri/24 de ore, sub rezerva toleranței la lactoză) și produsele lactate fermentate (iaurt, lapte bătut, brânză de vaci), la care se pot adăuga ouă fierte moi și supe de carne slabă.
- **Lipidele:** Deși au o densitate calorică ridicată (aduc într-un volum mic o cantitate mare de calorii), lipidele sunt, în general, foarte greu tolerate de bolnavii febrili. Hiperlipidemia postprandială exacerbează greața, întârzie golirea gastrică și suprasolicită funcția biliară.
- **Hidratarea și mineralele:** Dieta trebuie să compenseze strict pierderile, adesea masive, de apă și minerale (Sodiu, Potasiu, Calciu). Aceste pierderi se produc prin transpirații profunde (diaforeză febrilă), hiperpnee (pierderi insensibile prin aerul expirat), vărsături și diaree. Un bolnav febril necesită un minim absolut de 2-3 litri de lichide în 24 de ore, cantitatea ajustându-se astfel încât diureza să se mențină la 1-3 litri/zi. În patologiile cu sindrom diareic acut (toxiinfecții alimentare, enterocolite, dizenterie, holeră), necesarul se poate ridica la cantități uriașe (zeci de litri în holeră). Hidratarea digestivă se poate realiza eficient prin utilizarea Sărurilor de Rehidratare Orală (SRO) care exploatează cotransportorul sodiu-glucoză, chiar și prin montarea unei sonde nazogastrice permanente dacă pacientul nu poate înghiți cantități mari. De menționat că regimul hiposodat, prescris frecvent în patologia generală, este deseori prelungit abuziv și inutil în convalescența infecțioasă, putând agrava deplеția sodică.
- **Micronutrienții în faza febrilă:** Hipercatabolismul epuizează rezervele de vitamine hidrosolubile. Complexul B (B1, B2, B6) trebuie suplimentat, fiind consumat masiv ca set de coenzime în ciclul Krebs suprasolicitat. Suplimentarea cu Zinc și Vitamina C susține refacerea epiteliilor (crucial în diaree) și stimulează direct funcția fagocitară a leucocitelor.

10.3. ADAPTAREA DIETEI: CRUȚAREA DE ORGAN, TEXTURA ȘI COMBATEREA ANOREXIEI

Alimentația trebuie să menajeze organele supuse acțiunii toxinelor bacteriene sau virale (ficat, rinichi, intestin). În stările febrile, apare o diminuare drastică a secrețiilor digestive, mergând până la ahilie gastrică (suprimarea secreției de acid clorhidric și pepsină, fenomen clasic în febra tifoidă), însoțită de anorexie severă. Această anorexie este mediată de citokinele proinflamatorii (în special TNF-alfa/cașectina) și necesită ca bolnavul, adesea adinamic sau obnubilat, să fie hrănit cu perseverență de către personalul medical.

Pentru a reduce la maximum travaliul digestiv, se prescriu alimente preparate cât mai aproape de starea lor naturală, neiritante și non-fermentescibile. Prezentarea agreabilă, prânzurile mici și repetate (fracționarea meselor) sunt esențiale pentru a depăși intoleranța digestivă (greață, vărsături) și monotonia.

Adaptarea consistenței (Texturei): La pacienții cu infecții ale Sistemului Nervos Central (meningite, encefalite, tetanos, poliomielită) sau în stări de epuizare extremă, deglutiția este compromisă, existând un risc vital de aspirație traheobronșică. În aceste cazuri, dieta normală este contraindicată absolut. Se recomandă diete pasate fin, de consistență semilichidă sau de piure gros. Paradoxal, lichidele foarte clare (apa, ceaiul) prezintă cel mai înalt risc de pătrundere în căile respiratorii, motiv pentru care se pot folosi agenți de îngroșare specifici pentru a declanșa în siguranță reflexul de deglutiție.

10.4. DIETELE SPECIFICE ȘI EVOLUȚIA LOR STADIALĂ

În spitalele și secțiile de boli infecțioase, regimul se adaptează stadialității bolii:

A. Dieta de febril:

- *De debut și așteptare:* Câteva zile, axată exclusiv pe toleranța digestivă scăzută (ceaiuri, supe clare, compoturi, zeamă de orez). Repaus digestiv relativ.
- *Perioada de stare (regim îmbunătățit):* Trecere la semilichide, piureuri, iaurturi, carne mixată, asigurând aportul caloric necesar pe fondul hipercatabolismului.

B. Dieta de convalescență: Regim îmbogățit hipercaloric, normo/hiperproteic, readus treptat la consistența normală, cu scopul repleției maselor musculare topite în faza acută și refacerii depozitelor de glicogen.

C. Dietele Speciale (Explicații fiziopatologice):

- **Dieta în febra tifoidă:** Impune o cruțare mecanică absolută. *Salmonella typhi* produce necroza și ulcerația plăcilor Peyer din ileon. Orice rest alimentar dur, nedigerat (fibre din legume și fructe crude, semințe, tărâțe, pâine neagră) poate leza mecanic aceste ulcerații, declanșând complicațiile majore: hemoragia intestinală sau perforația urmată de peritonită. Dieta este strict mucilaginoasă, pasată fin, fără celuloză.
- **Dieta în hepatita acută virală:** Focusată pe cruțarea ficatului inflamat (faza de citoliză/colestază). Se impune restricția drastică a lipidelor (din cauza lipsei sărurilor biliare, grăsimile nu pot fi emulsionate, generând steatoree și greață intensă, plus riscul de steatoză hepatică acută). Se favorizează glucidele simple și complexe, care creează o rezervă protectoare de glicogen hepatic.
- **Dieta enterocolitică (Dizenterie, Holeră, Toxiinfecții):** Se suprimă total laptele dulce, deoarece infecția distruge enterocitele (marginea în perie), determinând un *deficit tranzitoriu de lactază*. Prezența lactozei atrage apa osmotic și produce fermentație gazoasă severă. Se folosesc alimente astringente și bogate în pectină (fibre solubile care leagă apa): orez fiert, piure de mere coapte, morcovi fierți, brânză de vaci proaspătă, pâine prăjită.
- **Dieta în sepsisul pulmonar și insuficiența respiratorie:** La pacienții cu tahipnee severă, aportul excesiv de carbohidrați este evitat, deoarece metabolizarea acestora produce o cantitate mare de dioxid de carbon (coeficient respirator ridicat). Excesul de CO_2 suprasolicită plămânul bolnav, agravând hipoxia. Dieta se ajustează prin creșterea proporției de lipide (care generează mai puțin CO_2) și prin fracționarea extremă a meselor, pentru a evita distensia stomacului care ar bloca coborârea diafragmului în inspir.

10.5. SUPORTUL NUTRIȚIONAL ARTIFICIAL: ENTERAL VS. PARENTERAL

Când alimentarea orală este imposibilă sau acoperă sub 60% din necesar (ventilație mecanică, stare comatoasă, refuz total prelungit), intervenția artificială este obligatorie.

- **Nutriția Enterală (Sonda nazogastrică / nazojejunală):** Este considerată standardul de aur și trebuie instituită prima. Chiar și la un pacient inconștient, prezența nutrienților în lumenul

intestinal (chiar și în doze mici, "trofice") menține irigația sangvină a mucoasei, previne atrofia vilozităților și menține activ Sistemul Limfoid Asociat Intestinului (GALT). Un intestin rămas gol devine permeabil, permițând bacteriilor comensale să traverseze peretele (translocație bacteriană) și să ajungă în sânge, generând bacteriemii și întreținând șocul septic.

- **Nutriția Parenterală (Intravenoasă):** Se folosește doar pe perioade scurte ca hidratare, sau pe perioade lungi (Nutriție Parenterală Totală) când tubul digestiv este complet nefuncțional (ileus paralitic toxic, ocluzie). Formulele moderne sunt "All-in-one" (totul într-o pungă) și includ:
    - Sursa de energie: Glucoză concentrată și electroliți.
    - Substratul plastic: Mixturi de aminoacizi cristalini (hidrolizate proteice).
    - Lipidele: Emulsii lipidice complexe. Generațiile vechi foloseau ulei de semințe de bumbac (Lipofundin, Lipifizan) sau soia (Intralipid). Preparatele moderne integrează ulei de măsline și ulei de pește (bogat în acizi grași Omega-3), care reduc răspunsul inflamator sistemic și furtuna de citokine.
    - Adaosuri esențiale: Vitamine și oligoelemente. Tranziția de la nutriția parenterală înapoi la alimentația orală se realizează extrem de progresiv, pentru a permite readaptarea enzimatică a tubului digestiv.

BIBLIOGRAFIE

1. *Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011;473(7346):174–180.*
2. *Fiocchi A, Worm M, Wong GWK, Mnif T, Reed S, Hleyhel M, et al. Prevalence of IgE-mediated food allergies in children and adults: results from the multinational ASSESS FA study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2026;14(8):1849–1857.e15.*
3. *Food and Drug Administration. Food labeling; gluten-free labeling of foods. Final rule. Fed Regist. 2013;78(150):47154.*
4. *Forsythe P, Inman MD, Bienenstock J. Oral treatment with live Lactobacillus reuteri inhibits the allergic airway response in mice. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(6):561–569.*
5. *Gargano D, Appanna R, Santonicola A, De Bartolomeis F, Stellato C, Cianferoni A, et al. Food allergy and intolerance: a narrative review on nutritional concerns. Nutrients. 2021;13(5):1638.*
6. *Magkos F, Stefan N. Is weight cycling clinically harmful? Lancet Diabetes Endocrinol. 2026;14(7):594–607.*
7. *Regulamentul (UE) nr. 1169/2011 al Parlamentului European și al Consiliului din 25 octombrie 2011 privind informarea consumatorilor cu privire la produsele alimentare. Jurnalul Oficial al Uniunii Europene. 2011;L 304:18–63.*
8. *Wong LSY, Cox A, Cianferoni A, Katelaris C, Ebo DG, Konstantinou GN, et al. Pollen food allergy syndrome—two decades apart: a follow-up AAAAI survey. J Allergy Clin Immunol Pract. 2026;14(4):830–836.e2.*