



LITERATURA

TÍTULO: **ASCORBATO DE SÓDIO**

Página 1 de 4

SUGESTÃO DE FÓRMULA

Ascorbato de Sódio.....10g
Veículo.....qsp.....25ml
pH= 6,5

FARMACOLOGIA E MECANISMO DE AÇÃO

O Ascorbato de Sódio é necessário para a formação de colágeno e reparação de tecidos corporais e pode estar envolvido em algumas reações de oxidação e redução. Intervêm no metabolismo da fenilalanina, tirosina, ácido fólico e ferro, na utilização dos hidratos de carbono, na síntese de lipídeos e proteínas e na conservação da integridade dos vasos sanguíneos.

Recentemente, propôs-se que as concentrações farmacológicas de ascorbato (vitamina C) possam ser atingidas por injeção intravenosa. Com altas doses de ascorbato foram descritas para possuir efeitos anticancerígenos, o potencial terapêutico dessas concentrações foi estudado, tanto in vitro como in vivo. Em uso parentérico, foram observados que as concentrações farmacológicas de ascorbato matam várias linhas celulares de câncer de forma muito eficiente. O mecanismo de citotoxicidade baseia-se na produção de peróxido de hidrogênio extracelular e envolve metais de transição intracelular. De acordo com dados farmacocinéticos, a administração parenteral de ascorbato diminui a taxa de crescimento de um hepatocarcinoma, enquanto que a administração oral da mesma dosagem não ocorre. No entanto, outros fatores influenciam a formação de hidrogênio peróxido, após administração de altas doses de vitamina C. Quando o íon cúprico é catalisado da oxidação da vitamina C, aumenta-se a produção de peróxido de hidrogênio, a partir de vitamina C levando a elevação dos níveis de peróxido de hidrogênio, este mecanismo explica a toxicidade seletiva das altas concentrações de vitamina C para as células cancerígenas, em comparação com as normais. Outros estudos demonstraram alguns metabólitos intermediários com propriedades anticancerígenas; entre outros: ácido desidroascórbico, ácido 2,3-dicetogulônico e 5-metil-1-3,4-desidroxitetrona. Em altas concentrações, foi possível observar a inibição e produção de IL-6 e TNF- α sinalizados em monócitos, sem afetar os níveis dos processos inflamatórios normais representados pela IL1 ou IL-8. Para os linfócitos, as mesmas concentrações de ascorbato inibiram a produção de IL-2 sem afetar TNF- α dos níveis de IFN- γ . As concentrações farmacológicas de ascorbato não interferem, mas reforçam a atividade de cinco fármacos quimioterápicos importantes. Em conjunto, estes resultados confirmam que a administração parentérica do ascorbato apresenta propriedades anticancerígenas interessantes, bloqueando as fases de iniciação e promoção da carcinogênese. Em sua ampla ação, a terapia oxidativa auxilia na irradiação e prevenção de agentes infecciosos; vírus, bacterianas (Gram -), protozoários, helmintos e parasitas.



LITERATURA

TÍTULO: **ASCORBATO DE SÓDIO**

Página 2 de 4

INDICAÇÕES

Profilaxia e tratamento da deficiência de vitamina C, que se produz como resultado de uma nutrição inadequada. Escorbuto. As necessidades de vitamina C aumentam em pacientes submetidos a hemodiálise crônica, doenças gastrintestinais, câncer, úlcera péptica, infecções, lactentes que recebem fórmulas não enriquecidas. Dietas não usuais, gravidez e lactação.

CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à vitamina C ou ao ascorbato de sódio.
- Deficiência da enzima G6PD, pois altas doses de vitamina C intravenosa possui ação forte pró-oxidante, podendo causar a hemólise das células vermelhas do sangue.
- Pacientes com hiperoxalúria, cálculos renais, diabetes mellitus, hemocromatose, anemia sideroblástica, talassemia, anemia drepanocítica.

REAÇÕES ADVERSAS

Em altas doses, pode causar dor na região renal, pois o uso prolongado de doses elevadas pode produzir precipitação de cálculos de oxalato no trato urinário. Diarréia, cefaléias, náuseas, vômitos e gastralgias.

PRECAUÇÕES:

A administração parenteral do ácido ascórbico pode causar reações alérgicas aos pacientes que possuem hipersensibilidade aos componentes da fórmula. No caso de reações alérgicas o tratamento com ácido ascórbico deve ser interrompido imediatamente.

ESTABILIDADE

A solução do Ascorbato de Sódio é fotossensível e facilmente oxidável, portanto, ao preparar a infusão endovenosa deve ser administrada imediatamente e a bolsa deve ser protegida por uma capa escura afim de evitar que o produto oxide.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso crônico de ácido ascórbico interfere na interação entre dissulfiram e álcool; Com deferoxamina, aumenta a toxicidade residual do ferro, especialmente no coração, causando descompensação cardíaca. Doses de 10g ou mais, prejudicam a absorção de anticoncepcionais orais, doses elevadas inativam a vitamina B12. Com indinavir há redução dos níveis plasmáticos deste. Com amidalina há o aumento da hidrólise do medicamento elevando os níveis de cianeto (metabólito), e diminuição dos níveis séricos de cisteína, que é responsável pela degradação do cianeto. Salicilatos: aumentam a excreção urinária de ácido ascórbico. Mexiletina: a acidificação da urina pode acelerar sua excreção renal. Barbitúricos: aumentam a necessidade diária de ácido ascórbico, pois aumentam sua excreção urinária. Tetraciclina: inibem o metabolismo e reabsorção dos túbulos renais e aumentam a excreção urinária de vitamina C. Corticosteroides: reduzem os níveis de vitamina C no organismo através da oxidação. Primidona: aumentam a excreção urinária do ácido ascórbico. Calcitonina:



LITERATURA

TÍTULO: **ASCORBATO DE SÓDIO**

Página 3 de 4

aumenta a velocidade de utilização da vitamina C. Paracetamol: tem sua meia-vida aumentada. Flufenazida: tem sua concentração sérica diminuída, resultando em redução de sua ação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bielski, B.H.J.; Chemistry of ascorbic acid radicals, In: in: P.A. Seib, B.M. Tolbert (Eds.), Ascorbic Acid: Chemistry, Metabolism, and Uses, Vol. 200, American Chemical Society, Washington D.C., 1982, pp. 81–100.
2. Buettner, G.R. The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, [alpha]-tocopherol, and ascorbate, Arch. Biochem. Biophys. 300 (1993) 535–543.
3. Buettner, G.R.; Schafer, F.Q.; Szent-Györgyi, A.: vitamin C identification, Biochemist 28 (2006) 31–33.
4. Buettner, G.R.; Jurkiewicz, B.A.; Catalytic metals, ascorbate and free radicals: combinations to avoid, Radiat. Res. 145 (1996) 532–541.
5. Calcutt, G. The formation of hydrogen peroxide during the autoxidation of ascorbic acid, Experientia 7 (1951) 26.
6. Chen, Q.; Espey, M.G.; Krishna, M.C.; Mitchell, J.B.; Corpe, C.P.; Buettner, G.R.; Shacter, E.; Levine, M. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 102 (2005) 13604–13609.
7. Chen, Q.; Espey, M.G.; Sun, A.; Lee, J.; Krishna, M.C.; Shacter, E.; Choyke, P.L.; Pooput, C.; Kirk, K.L.; Buettner G.R.; Levine, M. Ascorbate in pharmacologic concentrations selectively generates ascorbate radical and hydrogen peroxide in extracellular fluid in vivo, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 104 (2007) 8749–8754.
8. Chen, Q.; Espey, M.G.; Sun, A.Y.; Pooput, C.; Kirk, K.L.; Krishna, M.C.; Khosh, D.B.; Drisko, J.; Levine, M. Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 105 (2008) 11105–11109.
9. Graumlich, J.F.; Ludden, T.M.; Conry-Cantilena, C.; Cantilena, L.R.J.; Wang, Y; Levine, M. Pharmacokinetic model of ascorbic acid in healthy male volunteers during depletion and repletion, Pharm. Res. 14, 1997, 1133–1139.
10. Khan, M.M.; Martell, A.E. Metal ion and metal chelate catalyzed oxidation of ascorbic acid by molecular oxygen. II. Cupric and ferric chelate catalyzed oxidation, J. Am. Chem. Soc. 89 (1967) 7104–7111.
11. Nishikimi, M.; Fukuyama, R.; Minoshima, S.; Shimizu, N.; Yagi, K. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonogamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man, J. Biol. Chem. 269 (1994) 13685–13688.



LITERATURA

TÍTULO: **ASCORBATO DE SÓDIO**

Página 4 de 4

12. Padayatty, S.J.; Sun, H.; Wang, Y.; Riordan, H.D.; Hewitt, S.M.; Katz, A.; Wesley R.A.; Levine, M. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use, *Ann. Intern. Med.* 140 (2004) 533–537.
13. Song, Y.; Buettner, G.R. Thermodynamic and kinetic considerations for the reaction of semiquinone radicals to form superoxide and hydrogen peroxide, *Free Radic. Biol. Med.* 49 (2010) 919–962.
14. Svirbely, J.L.; Szent-Györgyi, A. The chemical nature of vitamin C, *Biochem. J.* 27, 1933, 279–285.
15. Udenfriend, S.; Clark, C.T.; Axelrod, J.; Brodie, B.B. Ascorbic acid in aromatic hydroxylation. I. A model system for aromatic hydroxylation, *J. Biol. Chem.* 208 (1954) 731–739.
16. Vera, J.C.; Rivas, C.I.; Velasquez, F.V.; Zhang, R.H.; Concha, I.I.; Golde, D.W. Resolution of the facilitated transport of dehydroascorbic acid from its intracellular accumulation as ascorbic acid, *J. Biol. Chem.* 270 (1995) 23706–23712.
17. Peiris, R. M., Nobuki Okazaki, M. D., Birchall, I. E., Trask-Marino, P. A., & Dornom, B. A. (2020). Reversal of the Pathophysiological Responses to Gram-Negative Sepsis by Megadose Vitamin C.