

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 da altas concentrações de vitamina C para as células cancerígenas, em comparação com as normais. Outros estudos demonstraram alguns metoabólitos 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 irradicação e prevenção de agentes infecciosos; vírus, bacterianas (Gram -), protozoários, helmintos e parasitas.

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. Tetraciclinas: 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:

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-gulono-gamma-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.