

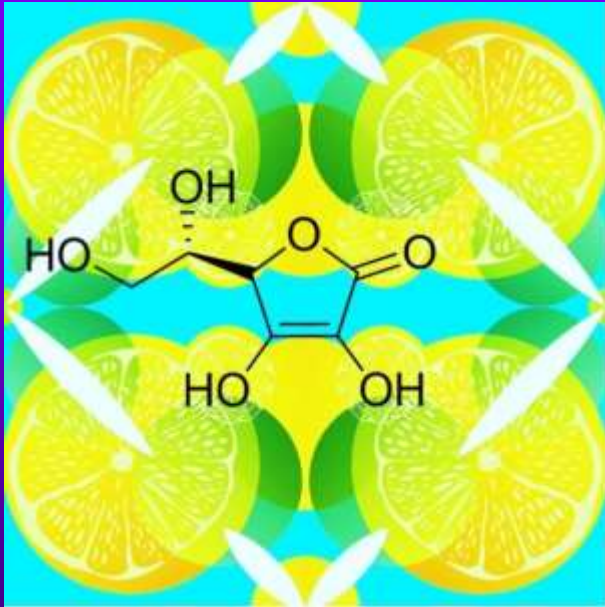


ROLUL VITAMINEI C ÎN TERAPIA CANCERULUI

prof.dr. Jurca Tünde

- Auzim și citim zi de zi despre efectul anticancerigen al vitaminei C, atribuind acestuia efecte miraculoase și vindecare fără efecte secundare.
- Sunt destul de mulți doctori interesați de terapii alternative care recomandă Vitamina C, nu numai în cazul infecțiilor, dar și ca tratament complementar în terapii antitumorale.

Rolul Vitaminei C (L-acid ascorbic)



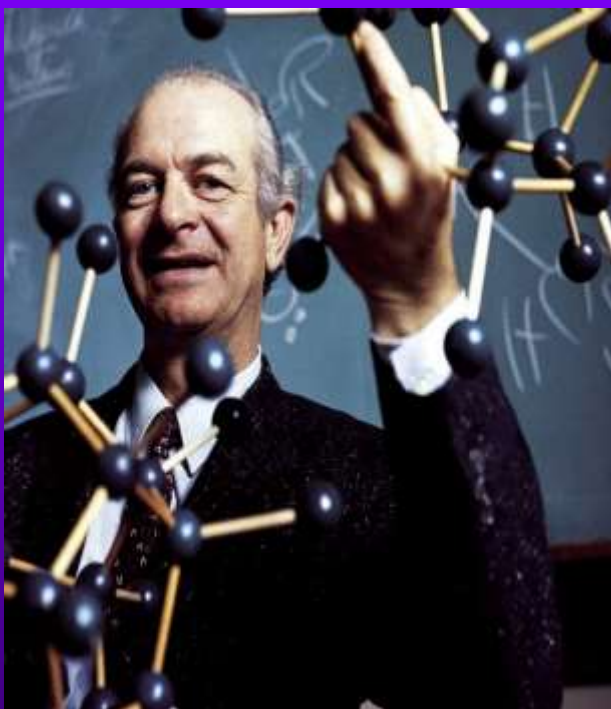
- ❖ este indispensabil pentru funcționarea organismului
- ❖ participă ca agent reducător puternic în procesele de oxidare
- ❖ ajută la funcționarea a mai multor enzime
- ❖ Joacă un rol important în sinteza colagenului
- ❖ contribuie la construcția pereților țesutului conjunctiv, capilar, osos și a dinților

- Lipsa Vitaminei C (scorbut) apare destul de rar, fiind cauzat de o dietă unilaterală lipsită de vitamine.
- Boala se manifestă prin indispoziție, depresie, sângerări gingivale și vindecare îndelungată a răniilor.
- În lipsa permanentă a Vitaminei C, articulațiile se umflă, apar dureri musculare și de oase.
- Deoarece Vitamina C ajută la absorbția fierului, o alimentație săracă în această vitamină poate duce la anemie.

- Anumite plante și animale reușesc să sintetizeze vitamina C din D-glucoză sau D-galactoză, dar omul nu este capabil, de aceea este necesar introducerea în organism în cantități de ordinul zecilor de mg/ pe zi.
- În organism se acumulează aproximativ **1500 mg**.
- Dacă rezerva organismului este asigurată, introducerea zilnică a **200 mg** va duce la eliminarea aproape totală pe cale renală.

Scurt istoric

- De aproximativ 40 de ani se studiază efectele benefice ale vitaminei C în terapia antitumorală.
- Studiile au avut ca punct de pornire o declarație din 1959, care presupunea modificările care apar la țesutul conjunctiv în lipsa vitaminei C la bolile tumorale.



- ❖ Numele lui Linus Pauling apare în anii 70, asociat cu studiile în care participă pentru utilizarea vitaminei C în terapia antitumorală.
- ❖ Premiul Nobel obținut de el nu are nici o legătura cu acest studiu, el a studiat ca și un hobby această substanță, fiind destul de departe de specializarea lui.
- ❖ El nu a obținut premiul Nobel pentru studiile fiziologice și medicale pe care le-a făcut, ci în 1954 pentru studierea naturii legăturilor chimice, iar în 1962 a primit premiul Nobel pentru cercetările lui împotriva testării armelor nucleare.

Asigurarea aportului de vitamina C

- Dacă între-adevăr dorim ca la celulele organismului nostru să ajungă dozele mari de vitamina C, nu este totuna cum introducem substanța activă, deoarece prin administrare orală nici în doze mari nu putem să atingem acest lucru.



- Cantitatea de vitamina C măsurabilă în sânge depinde de modul de administrare, deoarece introducerea **intravenoasă** poate duce la o creștere de aproximativ 60 de ori (**20 mM**), comparativ cu administrare **orală** (**0.3 mM**).
- Introducerea intravenoasă este bine tolerată, în schimb utilizarea la bolnavii cu afecțiuni renale poate să ducă la insuficiență renală.

- Nici pentru bolnavii cu deficiență în enzima glucozo-6 fosfat-dehidrogenază nu este recomandat utilizarea terapeutică a vitaminei C, pentru că poate avea ca efect secundar distrugerea celulelor roșii.
- Vitamina C ajută la asimilarea fierului, de aceea nu este recomandat bolnavilor care suferă de hematocromatoză.
- Pentru pacienții care nu suferă de aceste afecțiuni poate fi administrat cu siguranță intravenos zilnic 1.5 g vitamin C/ kg corp.

Întrebarea este dacă are sens?

Studiile *in vitro*

- Au arătat că, cantitatea terapeutică de vitamina C (**0.1-100 mM** în sânge) a redus multiplicarea a mai multor celule tumorale (prostata, ficat, colon, pancreas, mezoteliom, neuroblastom), și a intensificat efectele terapiei antitumorale respectiv a radioterapiei.
- În urma tratamentului cu vitamina C a crescut sensibilitatea la acțiunea trioxidului de arsen asupra tumorilor ovariene, totodată a crescut efectul gemcitabinului asupra celulelor canceroase de pancreas și mezoteliom.

- A crescut semnificativ sensibilitatea asupra radioterapiei la cel mai agresiv cancer de creier, glioblastomul multiform, dacă celulele au fost tratate anterior cu doze mari de vitamina C.
- Celule canceroase de prostată s-au distrus prin procesul de autofagie (distugere automată) datorită vitaminei C.
- Nu toate experiențele in vitro au dat rezultate pozitive: acele limfo și leuco celule care au fost tratate înainte cu vitamina C, au arătat o sensibilitate mai scăzută asupra chimioterapiei utilizate ulterior (doxorubicinei, metotrexat și cisplatină).

- Efectul bortezomidului asupra mielomului multiplu a scăzut prin utilizarea concomitentă a vitaminei C.
- Dacă numai după aceste rezultate *in vitro* am dori să concluzionăm efectul vitaminei C (care ar fi o greșeală deoarece testele *in vitro* nu înlocuiesc testele pe animale și pe oameni) am putea spune că: **tratamentul cu acid ascorbic poate fi util în unele cazuri dar poate fi și foarte periculos în alte cazuri.**

Testele *in vivo*

- Mai multe teste pe animale au dovedit că dozele mari de vitamina C au un efect benefic la tratarea tumorile de pancreas, ficat, prostată, ovar, sarcoidoză și mezoteliom.
- Efectul antitumoral al gemcitabinului în tratamentul asupra tumorilor de pancreas pe șoareci a fost intensificat prin folosirea vitaminei C.
- Un studiu apărut în 2012 pe șoareci, a arătat că acidul ascorbic a intensificat sensibilitatea asupra terapiei fotodinamice a celulelor canceroase de sâni.

- La experiențele pe animale în cazul tumorilor ovariane, efectul carboplatinei și paclitaxelului a crescut prin utilizarea concomitentă cu vitamina C.
- Efectul antitumoral al acidului ascorbic s-ar putea datora faptului că împiedică formarea de noi vase care hrănesc tumorile cu oxigen și cu nutrienți (angiogeneză).
- În schimb efectul mai puțin benefic al vitaminei C în unele cazuri a fost dovedit nu numai *in vitro* ci și pe modele experimentale de animale.

- Acidul ascorbic a diminuat efectul a două chimioterapeutice: a scăzut efectul doxorubicinei asupra limfomului, și efectul bortezomibului asupra mielomului multiplu.
- În experiențele pe animale și în testele *in vitro* forma oxidată a Vitaminei C, acidul dehidroascorbic, a împiedicat efectul unor chimioterapeutice (doxorubicin, vinkristin, metotrexat).

Testele clinice

- Deși din anii 70 au început testele clinice ale Vitaminei C, cu privire la efectul antitumoral-dar neavând documentație suficientă și grup de control, nu putem să tragem concluzii clare despre aceste cercetări.
- În primele cercetări pacienții au pimit zilnic 10 g de vitamin C timp de 10 zile luate oral sau intravenos.
- Rezultatele au fost destul de diferite:
 - la unii bolnavi nu s-a constatat nici o modificare, la alții dimensiunile tumorii a scăzut, dar au fost cazuri în care tumoarea a început să sângereze.

- La bonavii cu sarcoidoză tratamentul cu Vitamina C a fost benefic (a scăzut tumoarea, stare generală mai bună), efecte care, după terminarea tratamentului s-au oprit.
- Într-un studiu public în 1976 pe 100 de tipuri de tumori în stadiu final (stomac, plămâni, colon, ovar, sân, vezică, prostată) tratamentul zilnic cu 10 g de vitamina C a prelungit viața pacienților cu 300 de zile.
- Din păcate aceste experiențe promițătoare nu s-a reușit să se repete și pe un grup placebo.

- Într-un caz studiat de tumoră la rinichi, vezică și limfocit tip B, prognosticul bolii nu s-a îmbunătățit prin administrarea intravenoasă de vitamina C (15-65 g/ săptămână , 1 sau de 2 ori), dar s-a reușit prelungirea vieții cu aproximativ 9 ani.
- Dozele mari de vitamina C în mai multe cazuri a diminuat efectele secundare ale chimio și radioterapiei (greață, vărsături, lipsa poftei de mâncare, epuizare).

- În studiile clinice s-a studiat și efectele vitaminei C asociată cu medicamentele antitumorale.
- Tratatamentul cu Vitamina C nu dat efecte secundare, iar în cazul tumorilor de pancreas s-a putut folosi cu mare siguranță alături de gemcitabină și erlotinib.
- Vitamina C administrată intravenos a redus efectele secundare ale karboplatinei și paklitexului în cazul tumorile de ovar aflat în stadiul 3 și 4.

- Tratamentul concomitent cu doze mari de vitamina C și trioxid de arsen nu s-a dovedit a fi benefic. Deși acest tratament a fost bine tolerat la pacienții cu mielom multiplu, nu a fost evidentă contribuția Vitaminei C la ameliorarea simptomelor/ evoluției tumorii.
- În schimb, în cazurile de leucemie acută, melanom și tumoare a colonului aceste tratamente combinate au avut efecte grave secundare, ducând chiar la avansarea bolii respective.
- Vitamina C influențează efectul a numeroase substanțe antitumorale, dar cel mai nefavorabil au fost studiile făcute în cazul bortezomibului.

Concluzie

- Deși Vitamina C ar fi o soluție ieftină și nedureroasă în cazul bolnavilor cu tumori, efectul ei nu se poate generaliza pentru toate tipurile de tumori.
- S-a putut vedea, că sunt cazuri unde folosind vitamina C efectul chimio și radioterapiei s-a intensificat și s-au diminuat mult efectele secundare ale terapiei.
- Dar nu se poate ignora nici cazurile când folosind vitamina C sub formă intravenoasă au apărut efecte grave sau chiar s-a redus eficiența chimioterapei.
- Este important și faptul că asocierea în tratament cu medicamentele antineoplazice poate provoca efecte secundare grave.

- Deci, folosirea în doze mari a vitaminei C ca și substanță antitumorală nu are suficient suport științific.
- Este important și nu se pot ignora faptul că, anumite asocieri cu o serie de medicamente a vitaminei C poate să ducă la scăderea ratei de supraviețuire.
- Este necesar în continuare efectuarea altor studii clinice foarte bine documentate astfel încât această vitamină să devină parte integrantă a terapiilor.
- *Cu datele prezentate până acum poate fi utilizată eficient doar în unele cazuri de tumori sau combinat cu unele antitumorale.*

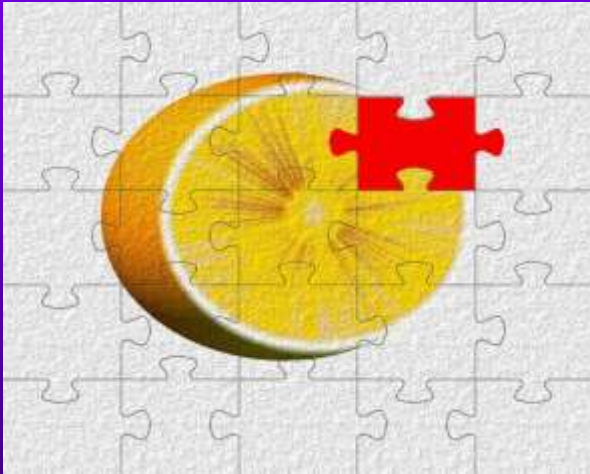
Ce fel de vitamina C să folosim?

Compararea vitaminei C organice sau anorganice și a celei naturale sau sintetice nu servește decât un scop de promovarea a acestui produs.

Piața este încărcată cu sute de astfel de produse, dar numai acel produs poate avea succes care are un preț optimal, un ambalaj atractiv, sau are o reclamă simpatică.

Nu se știe cine a inițiat aceste noțiuni despre Vitamina C organic sau anorganic, sau natural și sintetic, dar s-a reușit sensibilizarea populației cu aceste teorii.

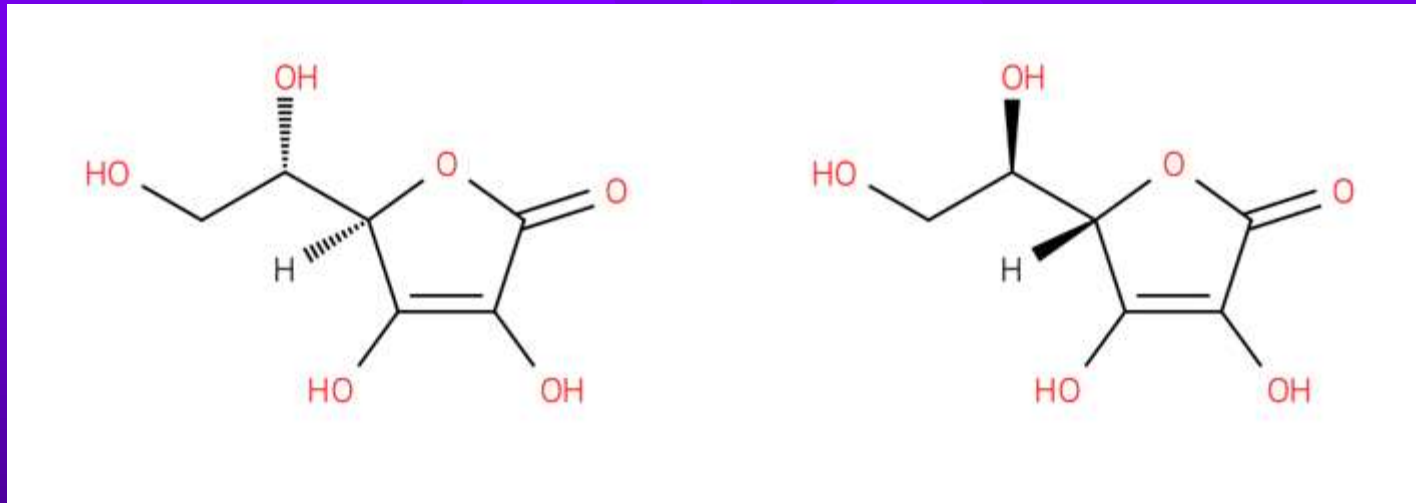
Mulți producători concurează pe piață promovând produsul ca fiind natural, iar cu acest lucru produsul ajunge pe primele locuri ca și preferințe în rândul populației.



- Care sunt aceste reclame:
- Produsul conține vitamina C organică, care se asimilează mai bine decât cel anorganic
- Produsul conține Vitamina C naturală, adică care nu este sintetic
- Produsul natural se absoarbe mai ușor și se elimină mai încet din organism

Vitamina C este o substanță organică

Acidul ascorbic prezintă doi izomeri optici (enantiomeri) D- și L-acid ascorbic (D și L însemnând *dexter* - dreapta, *laevus* - stânga).



L-acid ascorbic

D-acid ascorbic

În organism doar izomerul L-acid ascorbic este util, adică această vitamină asigură buna funcționare a organismului fiind și un antioxidant foarte puternic.

D-acid ascorbic nu este dăunător organismului, dar nici nu este util, acesta nu apare sub formă naturală, în schimb poate fi sintetizat.

- Apare pe lista E-urilor (E-315), poate provoca panică, deși și Vitamina C adică L-acid ascorbic este inclusă în lista E-urilor (E-300).
- Deoarece numai L-acid ascorbic este valoros, acesta constituie baza suplimentelor alimentare care se găsesc și numai sub această formă se poate comercializa ca Vitamina C.
- D-acid ascorbic (sau acidul izoascorbic) nu poate fi comercializat sub formă de vitamină, dar se folosește ca și agent stabilizator.
- Deoarece L-acidul ascorbic este destul de ușor de obținut nu este recomandată înlocuirea lui cu amestecul lor racemic în suplimente.

- Foarte des vedem în reclame că anumite suplimente conțin Vitamina C sub formă naturală, iar alte preparate ar fi sintetice, nefiind așa de eficiente.
- Adevărul este că tot ce se află în comerț conține Vitamina C sintetizată, deoarece obținerea acestuia din plante este foarte costisitoare.
- Și este absolut fals faptul că cea sintetică este mai puțin eficientă, deoarece cele două forme conțin același L-acid ascorbic.
- Nu se poate face o diferență între forma naturală și cea sintetică deoarece este vorba despre aceeași substanță organică.

- O altă informație falsă este compararea Vitaminei C cu sărurile lui folosite în alimente cum ar fi:
 - ascorbatul de sodiu E-301
 - ascorbatul de calciu E-302
 - ascorbatul de potasiu E-303
 - acidul 5,6 - diacetil ascorbic E-304 I
 - palmitatul și stearatul acidului ascorbic E-304 II.



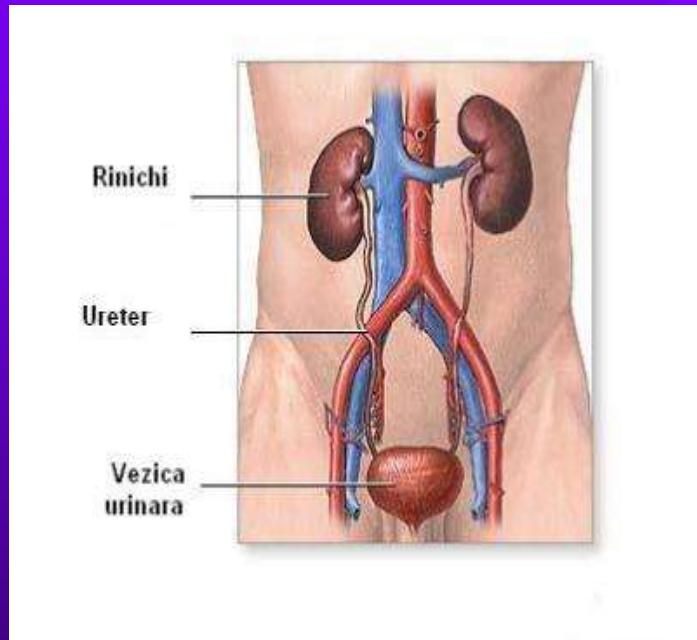
Sigur unii se sperie de aceste E-uri, dar E-301-304 sunt sărurile inofensive ale L-acid ascorbic, și în organism se transformă în L-acid ascorbic, adică ca Vitamina C.

Doar din cauza masei moleculare mai mari se folosesc cantități mari de substanță

- Compararea formei naturale cu cea sintetică are un singur aspect pozitiv, și anume dacă folosim Vitamina C din surse naturale, pe lângă L-acid ascorbic, ajung în organism și alte substanțe, care au efect antioxidant sau sunt complexe de vitamine.
- De aceea ar fi ideal, dacă necesarul de vitamină pentru organism am reuși să-l introducem prin consumul de legume și fructe.
- Anumite flavonoide împreună cu Vitamina C cresc efectul benefic al suplimentului, de aceea găsim astfel de preparate în comerț.



- Compoziția complexă a plantelor are și alte efecte:
 - de exemplu, sunătoarea - este mai eficient folosirea extractului din această plantă decât anumite principii active extrase din ea.
- Poate la acest fenomen fac referire și acei producători de Vitamina C care extrag din plante substanța activă sau comercializează produsul de exemplu asociat cu flavonoide.



- Întrebarea este dacă s-a și dovedit îmbunătățirea absorbției vitaminei C.
- Studiile nu reflectă în schimb acest lucru.
- Singura problemă cu Vitamina C este că după o absorbție foarte rapidă se și elimină din organism prin urină.

- Dacă vrem menținerea constantă a concentrației în sânge, ar trebui luate zilnic doze repetate.
- Existe preparate care prin administrarea în doză unică asigură totuși o concentrație constantă de vitamina C în sânge, utilizând o tehnologie de fabricație adecvată.
- Problema este verificarea formulei de preparare, dacă într-adevăr asigură absorbția substanței active.
- Dacă s-a absorbit în organism nu mai poate fi influențată transformarea sau eliminarea lui.

Trebuie să fim atenți ce produs recomandăm, că degeaba scrie denumirea unei plante pe eticheta preparatului cum ar fi măceșul, nu este sigur că Vitamina C provine din această plantă.

- Sigur scrie undeva mai mărunț că produsul are adăugat 10-100 mg de L-acid ascorbic sub formă pură.



LES FRUITS RICHES EN VITAMINES C (teneur en mg / 100g)



Acerola : 1600 mg



Cassis : 200 mg



Kiwi : 90 mg



Litchi : 71 mg



Fraises, framboises et
groseilles : 67 mg



Papaye : 60 mg



Citron : 53 mg



Orange : 43 mg



Pamplemousse : 42 mg



- annonc.oxfordjournals.org/content/19/11/1969.long)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2898816/> - **Vitamin C: Intravenous Use by Complementary and Alternative Medicine Practitioners and Adverse Effects-2010**
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK121338/> - **High-Dose Vitamin C (PDQ®)-2017**
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22246986> - **Enhancement of photodynamic antitumor effect with pro-oxidant ascorbate-2012**