

VITAMINA D

Dr. Delia Simion*Consilier medical SC Biofarm SA***REZUMAT**

Vitamina D3 intervine în reglarea metabolismului calciului și fosforului, prin medierea absorbției intestinale a acestora, printr-un mecanism de transport activ, stimulează formarea și depunerea în oase a fosfatului de calciu (prin activarea fosfatazei) și scade eliminarea urinară a calciului și fosforului prin creșterea reabsorbției acestora la nivelul tubilor renali proximali.

Este esențială pentru dezvoltarea sănătoasă și armonioasă a sistemului osos.

Cuvinte cheie: Vitamina D3

ABSTRACT**Vitamin D3**

Vitamin D3 affects the regulation of the calcium and phosphorus metabolism, mediating their absorption through a mechanism of active transport, stimulates the formation and the deposition of calcium phosphate (by activating the phosphatase process) and lowers the urinary elimination of calcium and phosphorus by rising their reabsorption in the proximal renal tubules.

It is essential for the healthy and harmonious development of the osseous system.

Key words: Vitamin D3

Vitamina D este utilizată în terapie pentru profilaxia și tratamentul rahitismului, a spasmofiliei și osteomalaciei și în tratamentul de susținere al osteoporozei.

Deși a fost descris și cunoscut de multă vreme, rahitismul nu este o boală a trecutului ci dimpotrivă, o boală a civilizației moderne. În zilele noastre, există mai mulți factori care pot conduce la deficitul în vitamină D. Printre aceștia figurează deficiența maternă în vitamina D, culoarea închisă a pielii, alăptarea prelungită la sân, limitarea expunerii la soare.

Pe de altă parte, deficiența în vitamina D poate avea și alte consecințe neplăcute pentru sănătate în afara rahitismului. Există și alte boli asociate deficitului în vitamină D, printre care bolile de inimă, scleroza multiplă, diabetul și artrita.

Acțiunea farmacologică principală se explică prin implicarea vitaminei D în homeostazia calciului și a fosforului.

Vitamina D și metabolitul său cel mai activ 1,25-OH colexicaliferol se fixează de receptorul său nuclear și induce sinteza unor proteine transportoare specifice (*calcium binding protein* - CaBP).

În condițiile unui nivel seric scăzut de calciu și fosfor are loc eliberarea hormonului paratiroidian din glandele parotide și consecutiv acestei acțiuni crește activitatea enzimatică la nivel renal și favorizează conversia vitaminei D în formele sale

active (în special în calcitriol). Eficacitatea vitaminei D în rahitism, spasmofilie și osteomalacie este datorată intervenției acestui prohormon în metabolismul calciului și fosforului.

Acțiunea vitaminei D se manifestă la 4 nivele:

1. *La nivel intestinal* – stimulează absorbția calciului și fosforului, favorizând sinteza unor proteine numite calbidine care cresc pasajul calciului prin citosolul celulei digestive. De asemenea calcitriolul induce sinteza de fosfataze alcaline la nivelul celulelor intestinale ce permit hidroliza polifosfaților neabsorbabili în fosfați absorbabili.
2. *La nivel renal* – crește retenția din urină a calciului și fosfatului prin creșterea reabsorbției acestora la nivelul tubilor renali proximali.
3. *La nivel osos*. Calcifediolul și cacitriolul participă la mineralizarea oaselor. Când valorile calcemiei scad, la nivel osos are loc o stimulare a resorbției osoase.

Mecanismele prin care calcitriolul antrenează liza matricei osoase și eliberarea calciului și a fosfaților nu sunt complet elucidate. El acționează asupra osteoblastelor, eliberând un factor stimulant al osteoclastelor.

Un alt mecanism ar fi diferențierea celulelor precursor în osteoclaste. Când există un deficit de calciu în oase, sub acțiunea vitaminei D crește calcemia și are loc depunerea calciului în oase, stimulându-se sinteza de osteocalcină (aceasta este o proteină transportoare de calciu) în osteoblaste.

4. La nivelul paratiroidelor

Calcitriolul inhibă sinteza parathormonului în mod indirect. Creșterea calcemiei inhibă sinteza genei responsabile de sinteza acestuia.

Pentru vitamina D au fost descrise experimental următoarele acțiuni:

- Activitate imunomodulatorie
- Activitate prodiferențiativă
- Activitate crescută antiproliferativă; sinergie cu TNF-alfa
- Inhibarea creșterii fibroblastice
- Previne leziunile neuronale cauzate de o varietate de injurii
- Neuroprotecție în intoxicația cu zinc
- Reduce presiunea sanguină la hipertensivi
- Îmbunătățește nivelul glucozei sanguine la diabetici
- Îmbunătățește simptomele artritei reumatoide și ale sclerozei multiple.

După administrare orală, vitamina D se absoarbe rapid din intestinul subțire în prezența bilei. Distribuția vitaminei D după absorbție implică transportul la ficat prin includerea în chilomicroni (acest aspect a fost demonstrat prin asocierea vitaminei D absorbite cu transportorii chilomicronici în limfă). În sânge circulă legată de proteine specifice DBP (proteina ce leagă vitamina D). Metabolizarea vitaminei D are loc în două etape, mai întâi în ficat în 25 (OH) D₃ (calcidiol), apoi în rinichi în 1,25 (OH)₂ D₃ și 24,25 (OH)₂ D₃, care sunt produse/molecule biologice active. În total, până în prezent au fost izolați și caracterizați chimic 37 de metaboliți ai vitaminei D. Excreția vitaminei D se face în principal

pe cale hepatică prin metabolizare.

Conform datelor din literatură, vitamina D are indice terapeutic mare, acesta fiind un avantaj din punct de vedere farmacologic.

Necesarul zilnic în vitamina D este de cca 100 U.I. sau 2,5 mcg și este asigurat, în mod normal, printr-o alimentație echilibrată și prin expunere la lumina solară. La femei, în timpul sarcinii și alăptării, cantitatea de vitamina D necesară zilnic se situează între 600 și 800 U.I. Când aportul de vitamina D este insuficient, se recomandă administrarea de vitamina D farmaceutică. Pentru copii, în funcție de vârstă, necesarul zilnic de vitamina D este de 400-1.000 U.I. Necesarul de vitamina D crește în caz de rahitism, tetanie, spasmofilie, osteomalacie și osteoporoză, carii dentare, fracturi, boli infecțioase și tuberculoză cutanată. Prevenirea hipovitaminozei D se realizează printr-un aport suficient de alimente bogate în această vitamină, consumul sporit de uleiuri vegetale în detrimentul grăsimilor animale, aport corespunzător de lactate, precum și prin expuneri la razele solare ultraviolete și efectuarea de cure heliomarine, îndeosebi de către copii. S-a stabilit că, după ce pielea s-a bronzat, sintetizarea de vitamină D prin piele încetează.

Expunerea la radiația solară poate fi eficace în prevenirea apariției deficitului vitaminic, dar este greu de estimat perioada de expunere care să asigure efectul dorit fără a influența riscul de dezvoltare a unui cancer cutanat. Administrarea de vitamină D rămâne cea mai sigură și eficientă metodă cunoscută pentru profilaxia rahitismului carențial al copilului.

BIBLIOGRAFIE

1. **Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements** – Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. Bangkok, Thailand, 21 – 30 september 1998, ISBN 92 4 154612 3 (LC/NLM Classification: QU 145).
2. **Sweetman SC ed Matindale**: The Complete Drug Reference, 34th edition. *Pharmaceutical Press*, 2005, ISBN 0-85369-550-854.
3. **Mahan LK, Escott-Stump S ed Krause's Food**, Nutrition & Diet Therapy, 11th edition, Elsevier, 2004, ISBN 0-7216-9784-4.
4. **Brunton LL, Lazo JS, Parker KL ed Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 11th edition, The McGraw-Hill Companies Inc., 2006, ISBN 0-027-142280-3.
5. **Del Pino-Montes J, Benito GE, Fernandez-Salazar MP et al.** – Calcitriol improves streptozotocin-induced diabetes and recovers bone mineral density in diabetic rats. *Calcif Tissue Int.*, 2004, Dec, 75(6) 526-532.
6. **Fratzl-Zelman N, Glantschnig H, Rumpler M et al.** – The expression of matrix metalloproteinase-13 and osteocalcin in mouse osteoblasts is related to osteoblastic differentiation and is modulated by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and thyroid hormones. *Cell Biol Int*, 2003, 27(6). 459-468.
7. **Banakar MC, Suresh Kanna Paramasivan, Mitali Basu Chattopadhyay, et al** – 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ prevents DNA damage and restores antioxidant enzymes in rat hepatocarcinogenesis induced by diethylnitrosamine and promoted by Phenobarbital. *China World J Gastroenterol*, 2004, 10(9). 1268-1275.
8. **Pavasant P, Yongchaitrakul T, Pattamapun K, et al** – The synergistic effect of TGF-beta and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on SPARC synthesis and alkaline phosphatase activity in human pulp fibroblasts. *Arch Oral Biol*, 2003, 48(10), 717-722.
9. **Tellow LC, Woolley D** – The effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on matrix metalloproteinase and prostaglandin E₂ production by cells of the rheumatoid lesion. *Arthritis Res*, 1999, 1(1), 63-70.