

FACTORI CARE INFLUENȚEAZĂ DEFICITUL DE CALCIU LA COPIL ȘI ADOLESCENT

Conf. Dr. E. Cîrdeiu, Șef Lucr. Dr. Dana Teodora Anton-Păduraru

Clinica III Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

REZUMAT

Calciul, cel mai important mineral al organismului, este un adevărat nutrient. Homeostazia acestuia este asigurată în principal de parathormon, nivelul seric al vitaminei D, de receptorii de calciu membranari și de receptorii osoși pentru vitamina D. Autorii prezintă date legate de aportul de calciu și vitamina D la sugar, copil și adolescent, precum și factorii nutriționali care conduc la pierderi fecale și urinare de calciu: excesul de grăsimi, sare, oxalați, fitați, carne, cacao, cafea. Factorul genetic reprezentat prin receptorii de vitamina D de la nivel osos influențează prin polimorfismul numeric și fenotipic în procent de 70-80% densitatea osoasă a individului, chiar sub un aport dietetic de calciu normal.

Cuvinte cheie: deficit de calciu, factori implicați, copil

Turnoverul calciului este estimat la 10-20 mEq/l. Aproximativ 500 mg de calciu sunt scoase zilnic din os și înlocuite de o cantitate egală. Normal, cantitatea de calciu absorbită din intestin este evidențiată de excreția urinară de calciu (11). În ciuda acestor fluxuri enorme de calciu, nivelul calciului ionizat rămâne stabil asigurându-se și o creștere a masei osoase cu o densitate corespunzătoare prin intervenția a patru factori esențiali (3,11):

1. Parathormonul (PTH)

Glanda paratiroidă funcționează ca un reostat având o acțiune remarcabilă la variațiile calciului ionizat. PTH-ul stimulează reabsorbția osteoclastică a osului și absorbția calciului la nivelul tubului distal al nefronului și mediază acțiunea 1,25 dihidroxivitaminei D în absorbția calciului la nivel intestinal (4,5,18,11).

2. Nivelul sanguin de vitamina D (5,10,11)

Stimulează absorbția intestinală a calciului, reglează eliberarea PTH de către celulele secretoare și mediază reabsorbția osului stimulată de PTH (8,11).

3. Receptorii de calciu (Calcium Sensig Receptor-CaSR) – Fig. 1.

CaSR este un receptor transmembranar legat de o proteină G, cu regiune extracelulară întinsă ami-

noterminală. Legarea calciului de CaSR induce activarea fosfolipazei C cu inhibare de PTH. Scăderea infimă a calciului stimulează celulele glandei paratiroidice cu secreție de PTH (14,11).

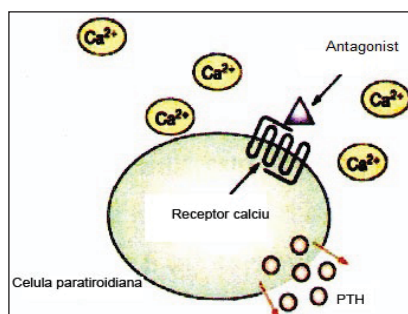


FIGURA 1.
Receptorii de calciu

4. Receptorii pentru vitamina D

Receptorii pentru vitamina D (VDR) la nivelul oaselor asigură mineralizarea normală a osului, conferindu-i o densitate corespunzătoare și prevenind osteoporoza. Marea variabilitate numerică și polimorfismul genetic al acestora explică apariția osteoporozei la unii tineri cu dietă normală în calciu (3, 6,10).

Numeroși factori pot perturba metabolismul calciului, cu grave consecințe homeostazice. Aceștia pot fi grupați astfel:

Adresa de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Dana Teodora Anton-Păduraru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității nr. 16, Iași
e-mail: antondana66@yahoo.com

I. FACTORI NUTRIȚIONALI (3,6,8,14)

a) Aportul de calciu din dietă reprezintă unul din cei mai importanți factori. Recomandările Institutului de Medicină al SUA (2010) privind aportul de calciu la sugar, copil, adolescent și adult sunt prezentate în Tabelul 1.

TABELUL 1. Recomandările Institutului de Medicină al SUA privind aportul de calciu

| Grupa de vârstă | Aport adecvat (mg/zi) | Nivelul superior tolerat (mg/zi) |
|----------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| Sugar 0-6 luni | 200 | 1.000 |
| Sugar 6-12 luni | 260 | 1.500 |
| Copil 1-3 ani | 700 | 2.500 |
| Copil 4-8 ani | 1.000 | 2.500 |
| Copil 9-19 ani | 1.300 | 3.000 |
| Sarcina/lactație 14-19 ani | 1.300 | 3.000 |

Aportul prescris trebuie să fie conținut permanent în dietă și nu în „salturi” în special la copil și adolescent.

b) Deficitul de vitamină D (3,12,14)

Nivelul scăzut de vitamină D conduce la o scădere a proteinelor de legare a calciului, componente esențiale în absorbția acestuia la nivel intestinal. Astfel, la latitudinea nordică sau în orașele cu mult fum unde radiațiile ultraviolete sunt blocate, sursele alimentare devin foarte importante.

Expunerea prelungită la soare (radiații UV) nu duce la o creștere necontrolată a nivelului 25 (OH)-vitaminei D deoarece nivelul maxim se menține în platou la o valoare de 10-15% din concentrația 7-dehidrocolesterolului cutanat. Se recomandă chiar evitarea expunerii directe la soare la sugarii sub 6 luni (1,12), recomandându-se îmbrăcăminte protectoare și creme care blochează absorbția radiației ultraviolete. Excesul acestora poate fi nociv, provocând malignități ale pielii.

Recomandările actuale pentru vitamină D sunt prezentate în Tabelul 2.

TABELUL 2. Recomandările Institutului de Medicină al SUA privind aportul de vitamină D

| Grupa de vârstă | Aport adecvat (UI) | Nivelul superior tolerat (UI) |
|-------------------|--------------------|-------------------------------|
| Sugar 0-6 luni | 400 | 1.000 |
| Sugar 6-12 luni | 400 | 1.500 |
| Copil 1-3 ani | 600 | 2.500 |
| Copil 4-8 ani | 600 | 3.000 |
| Copii peste 9 ani | 600 | 4.000 |

c) Dezechilibrul dintre aportul de calciu și fosfor din dietă.

Atât excesul de calciu, cât și cel de fosfor în hrană interferează cu absorbția scăzută a ambelor minerale. Raportul calciu/fosfor recomandat în SUA

este 1,5:1 la naștere, scăzând la 1:1 la vârsta de un an și rămânând astfel tot restul vieții (7).

d) Acidul fitic găsit în învelișul exterior al multor cereale și semințe de leguminoase formează cu calciul o sare insolubilă – fitatul de calciu, care se elimină prin scaun. Se recomandă reducerea făinoaselor din dietă sau suplimentarea acestuia cu calciu.

e) Acidul oxalic din dietă formează cu calciul un produs insolubil – oxalatul de calciu, micșorând semnificativ coeficientul de utilizare digestivă a calciului. Acidul oxalic se găsește în cantități ridicate doar în câteva alimente: spanac, sfeclă, lobodă, ștevie și cacao.

f) Excesul de grăsimi, în special saturate, scade absorbția calciului, deoarece acestea formează cu calciul săpunuri insolubile care se elimină prin scaun împreună cu vitamina D (vitamină liposolubilă). Astfel se explică de ce pacienții cu afecțiuni intestinale cronice cu steatoree pot dezvolta rapid osteomalacie.

g) Clorura de sodiu în exces conduce la pierderi urinare importante de calciu (3,5,10). Un consum de 5,8 g de sare/zi determină o pierdere de 40 mg de calciu. Cu cât consumul de sare din dietă crește și pierderile urinare de calciu se măresc. O anchetă populațională făcută în Franța a arătat că jumătate dintre cei chestionați consumă zilnic 7-9 g de sare.

h) Cofeina: 300-400 mg cafeină/zi (echivalentul a patru cești de cafea) duce la o pierdere urinară de 100 mg calciu.

i) Aportul crescut de proteine animale

S-a demonstrat că pentru fiecare 50 g carne în plus în dieta zilnică la adult, față de 200 g cantitate admisă, pierderile de calciu urinar cresc cu 60 mg/zi.

Administrarea de magneziu concomitent cu calciu nu influențează absorbția acestuia (cum se credea) deoarece magneziul se absoarbe în toate segmentele intestinului subțire în timp ce calciul este absorbit în principal la nivelul duodenului.

II. FACTORI GENETICI

Aceștia controlează 70-80% din densitatea osoasă maximă a individului prin receptorii pentru vitamina D situați în os. S-a demonstrat o mare variabilitate numerică și existența unui polimorfism mare în genotipul acestora individual. Sunt descrise următoarele fenotipuri genetice: AA, aa, BB, bb, TT, tt. Astfel, fenotipul bb la un aport scăzut de calciu din dietă absoarbe mai bine calciul, neafectând densitatea osoasă față de fenotipul BB (1,3,6).

III. ALȚI FACTORI

a) Stresul: diferite studii au arătat că persoanele care se află sub presiune nervoasă mare pot prezenta scăderea calciului ionic.

b) Alcaloza induce secundar scăderea calciului ionizat (acidemia are acțiune protectoare).

c) Stațiunea bipedă și mersul pe jos sunt componente esențiale de formare a masei osoase normale. În timpul creșterii activitatea musculară constituie un stimul puternic.

d) Îmbătrânirea scade rata de absorbție a calciului (1,5).

CONCLUZII

1. Controlul homeostaziei calciului este complex, fiind menținut în principal de parathormon, nivelul sanguin al vitaminei D, de receptorii de calciu (CaSR) și receptorii pentru vitamina D la nivel osos.

2. Aportul de calciu și vitamina D, în cantități corespunzătoare vârstei din dietă sau prin expunere la ultraviolete, reprezintă factorul major în menținerea în limite normale a calciului ionic.
3. Dietele bogate în grăsimi, fitați, oxalați, fosfor, sare, proteine de origine animală, cacao, cafea conduc la pierderi fecale și urinare de calciu.
4. Factorul genetic reprezentat prin receptorii de vitamina D la nivel osos controlează densitatea osoasă normală prin polimorfismul numeric și genetic, independent de aportul de calciu.

Factors influencing calcium deficit in children and adolescents

E. Cirdeiu, Dana Teodora Anton-Paduraru

IIIrd Pediatrics Clinic, "Gr. T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi

ABSTRACT

Calciu, the most abundant mineral in the body, is a real nutriment. Its homeostasis involves the parathyroid hormone, serum vitamin D level, calcium sensing receptors and vitamin D receptors. The authors present data on calcium and vitamin D intake in infants, children and adolescents, as well as nutritional factors leading to fecal and urinary calcium loss: excess fat, salt, oxalate, phytate, meat, cocoa, coffee. The genetic factor, represented by vitamin D receptors in bone, influences the number of polymorphisms and phenotypic polymorphism 70-80% of the individual bone density, even if dietary intake of calcium is adequate.

Key words: calcium deficiency, involved factors, child

Calcium turnover is estimated to be 10-20 mEq/day. Approximately 500 mg of calcium is removed from the bones daily and replaced by an equal amount. Normally, the amount of calcium absorbed by the intestines is matched by urinary calcium excretion. Despite these enormous fluxes of calcium, the levels of ionized calcium remain stable (11). Despite these enormous flows of calcium, ionized calcium level remains stable, an adequate increase in bone mass density being ensured by the intervention of four key factors (3, 11):

1. Parathyroid hormone (PTH)

Parathyroid gland functions as a rheostat with a remarkable action on the variations in ionized

calcium. PTH stimulates osteoclastic bone resorption and distal tubular calcium absorption and mediates 1.25 dihydroxyvitamin D intestinal calcium absorption (4,5,18,11).

2. Vitamin D serum level D (5,10,11)

Stimulates intestinal calcium absorption, regulates PTH release by secretory cells and mediates bone PTH-mediated reabsorption (8,11).

3. Calcium Sensing Receptor (CaSR) – Fig. 1.

CaSR is a transmembrane receptor linked to a G protein with large extracellular amino-terminal region. Binding of calcium to CaSR induces activation of phospholipase C and inhibition of PTH. A slight decrease in calcium stimulates the parathyroid gland cell to secrete PTH (14,11).

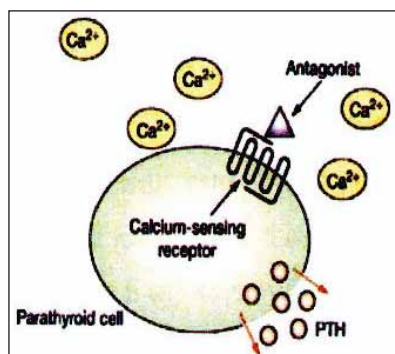


FIGURE 1. Calcium receptors

4. **Vitamin D receptors (VDRs)** ensure normal bone mineralization and proper bone density, preventing osteoporosis. Their great numeric variability and genetic polymorphism account for the occurrence of osteoporosis in young people on a normal calcium diet (3,6,10).

Many factors can interfere with calcium metabolism with serious consequences on homeostasis. These factors can be grouped as follows:

I. NUTRITIONAL FACTORS (3,6,8,14)

a) Dietary calcium intake is one of the most important factors. The Institute of Medicine USA 2010 Dietary Reference Intakes for vitamin D and calcium in infants, children, adolescents and adults are presented in Table 1.

TABLE 1. Institute of Medicine USA 2010, Dietary Reference Intakes for calcium

| Age group | Adequate intake (mg/day) | Tolerable upper level of intake (mg/day) |
|-------------------------------------|--------------------------|--|
| Infants 0-6 months | 200 | 1,000 |
| Infants 6-12 months | 260 | 1,500 |
| 1-3 years old | 700 | 2,500 |
| 4-8 years old | 1,000 | 2,500 |
| 9-19 years old | 1,300 | 3,000 |
| 14-18 years old, pregnant/lactating | 1,300 | 3,000 |

b) Vitamin D deficiency (3,12,14)

Low levels of vitamin D lead to a decrease in calcium binding proteins, essential components in its absorption in the intestine. Thus, up north or in smog cities where UV radiation is blocked, food sources are very important.

Prolonged exposure to sunlight (UV radiation) does not lead to an uncontrolled increase in the level of 25 (OH)-vitamin D as the maximum level is maintained at a plateau value of 10-15% of the concentration of 7-dehydrocholesterol in the skin. For babies under 6 months it is recommended to avoid direct sun exposure (1.12), and to dress them in lightwhite long pants, long-sleeved shirts and brimmed hats or apply small amounts of sunscreen that block the absorption of ultraviolet radiation.

Too much ultraviolet radiation is harmful and may lead to skin cancer.

Current recommendations for vitamin D are presented in Table 2.

TABLE 2. Institute of Medicine USA recommendations for vitamin D intake

| Age group | Adequate intake (UI) | Tolerable upper level of intake (UI) |
|---------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Infants 0-6 months | 400 | 1,000 |
| Infants 6-12 months | 400 | 1,500 |
| 1-3 years old | 600 | 2,500 |
| 4-8 years old | 600 | 3,000 |
| Over 9 years old | 600 | 4,000 |

c) Calcium-phosphorus imbalance in the diet.

Both excess calcium and phosphorus in the diet interferes with the low absorption of both minerals. Calcium-to-phosphorus ratio recommended in the USA is 1.5:1 at birth, decreasing to 1:1 at the age of one year and remains so throughout lifetime (7).

d) Phytic acid, found in the outer coats of many cereals and plant seeds, binds to calcium to form an insoluble salt- calcium phytate, which is excreted in feces. Less pasta in the diet or calcium supplements are recommended.

e) Dietary oxalic acid combines with calcium to form an insoluble product – calcium oxalate, significantly reducing the digestive utilization of calcium. Oxalic acid is found in high quantities in a few foods: spinach, beet, French spinach, and cocoa.

f). Excess levels of fat intake, particularly of saturated fat, interfere with calcium absorption by combining with calcium to form insoluble soaps that are excreted in the feces together with vitamin D (fat-soluble vitamin). This explains why patients with chronic intestinal diseases and steatorrhea can rapidly develop osteomalacia.

g) Sodium chloride leads to excessive urinary loss of calcium (3,5,10). Consumption of 5.8 g of salt/day causes a loss of 40 mg of calcium. Higher salt intakes increase urinary calcium loss. A population survey carried out in France showed that half of the respondents consume 7-9 grams of salt daily.

h) Caffeine: 300-400 mg/day (equivalent of four cups of coffee) leads to a urinary calcium loss of 100 mg.

i) High animal protein intake

It has been shown that for every additional 50 g of meat in the daily adult diet versus the daily recommended allowance of 200 g, urinary calcium loss increase by 60 mg/day.

Taking magnesium along with calcium does not affect calcium absorption (as previously believed) because magnesium is absorbed in small intestinal

segments while calcium is absorbed primarily in the duodenum.

II. GENETIC FACTORS

These factors control 70-80% of the individual peak bone density by vitamin D receptors located in bone. A great individual numeric variability and the existence of a great polymorphism in their genotype was demonstrated. Phenotypes are described as follows: AA, aa, BB, bb, TT, tt. Thus, at a low dietary calcium intake, bb phenotype absorbs more calcium without affecting bone density than BB phenotype (1,3,6).

III. OTHER FACTORS

a) Stress: various studies have shown that people in high pressure situations may have decreased ionized calcium levels.

b) Alkalosis induces secondarily decreased ionized calcium levels (acidemia has protective action).

c) Bipedal station and walking are essential components of normal bone formation. During growth, muscle activity is a powerful stimulus.

d) Calcium absorption rate decreases with age (1.5).

CONCLUSIONS

1. Calcium homeostasis is a complex process mainly controlled by the parathyroid hormone, vitamin D blood levels, calcium receptors (CaSRs) and vitamin D receptors in bones.
2. Calcium and vitamin D intake, in age-appropriate amounts from food or exposure to ultraviolet light is a major factor in maintaining ionized calcium within normal ranges.
3. Diets high in fat, phytate, oxalate, phosphate, salt, animal protein, cocoa, coffee cause fecal and urinary calcium loss.
4. The genetic factor, represented by vitamin D receptors, controls normal bone density by copy-number and gene polymorphism, independent of calcium intake.

REFERENCES

1. **Artur C. Gguyton** – *Tratat de fiziologie a omului*. Ed. II Edit. Medicală Callisto 2006:301-310
2. **Balk S.J.** – Ultraviolet Radiation A Harold to Children and Adolescents. *Pediatrics* 2011; 127:e 791- e 817
3. **Buzinschi S.** – Prevenția deficitului de vitamina D la sugari și copii. *Revista Romana de Pediatrie* 2012; LXI (1):15-26
4. **Ciofu E., Ciofu Carmen** – *Esențialul în Pediatrie* ed. II Edit. Medicală Amaltea București 2002: 94-101
5. **De la Gueronniere Viviane** – Aport nutritioneles de calcium un partie importante de la population a un aport insuffisant. *La Rev. du Pediatrie* 1995; 296-11
6. **Egbuna O.I., Brawn E.M.** – Hypercalcaemic and hypocalcaemic condifians due to calcium sensing receptor mutation. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol* 2008; 22; 129-48
7. **Esterel L.** – Calcium et state oseaux chez l'enfant et adolescente. *J. De Pediatrie et Puericulture* 2010; 23: 65-69
8. **Gertner J.M.** – Disorders of calcium and phosphorus homeostasis. *Pediatr Clin North Am.* 1990 Dec; 37(6):1441-65.
9. **Sarko J.** – Bone and mineral metabolism. *Energ. Med. Clin North Am* 2005; 23 (3):703 – 21
10. **Shaw N.** – Calcium and bone disorders in children adolescents *Endocr. Dev Basel Karger* 2009; 16: 73-92
11. **Wagner C.L., Greer F.R.** – Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2008; 122 (5): 1142-52
12. **Weisberg P., Scanlan K.S., Li R., Cogswell M.E.** – Nutritional Rickets among children in the United States; review of cases reported between 1986 and 2003. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80:16975-7058
13. *****Institute of Medicine USA 2010**, Dietary Reference Intakes for vitamin D and calcium, www.hc-sc.gc
14. *****IOMC București**. Anemia și rahitismul carentțial la copil, Edit. Oscar Print București 2011