

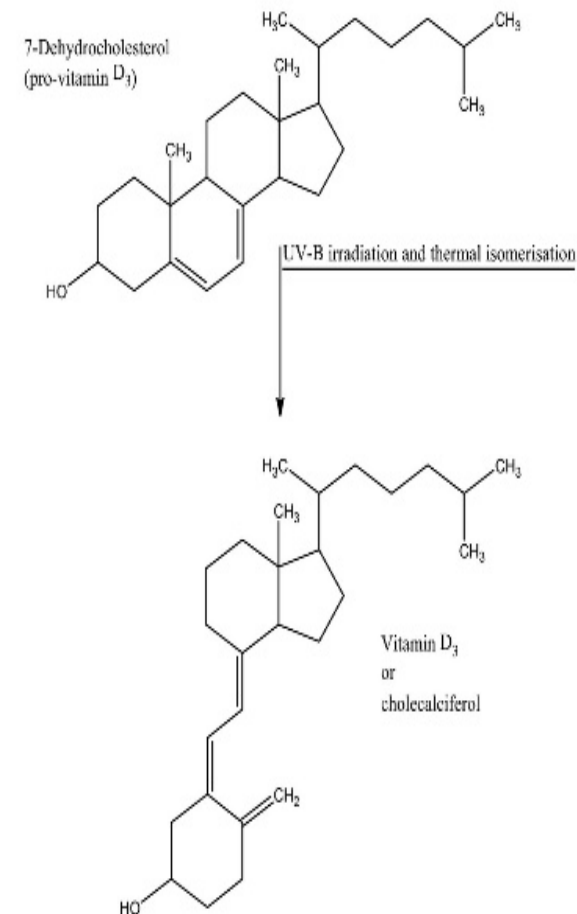
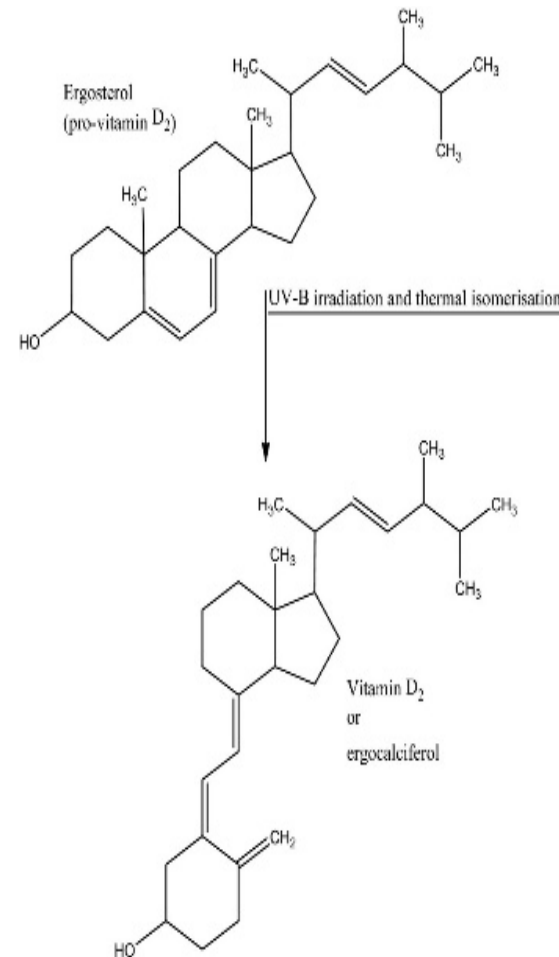


Vitamina D -Update

Dr. Cîrnațu Daniela

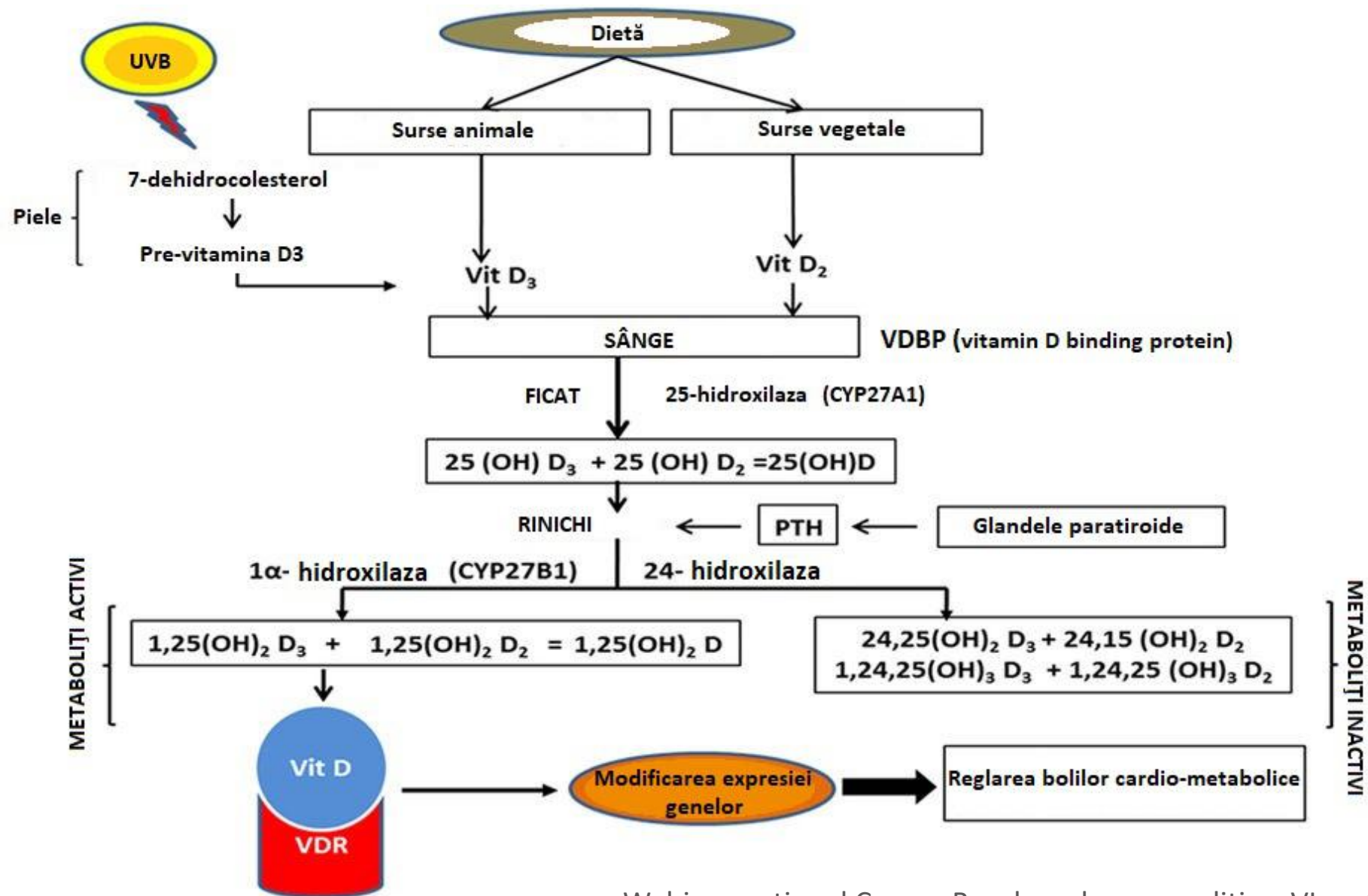
Meic primar Igienă, Centrul Regional de Sănătate Publică Timișoara
Lector universitar Universitatea de Vest Vasile Goldiș din Arad

- Vitamina D este termenul generic pentru ergocalciferol (vitamina D2) și colecalciferol (vitamina D3), care sunt formate din provitaminele lor respective, ergosterol și 7-dehidrocolesterol, după o reacție în două etape care implică iradiere cu ultraviolete-B (UV-B) și izomerizarea termică ulterioară.



- Vitamina D2 și vitamina D3 sunt liposolubile și prezente în alimente și suplimente alimentare.
- Vitamina D3 este, de asemenea, sintetizată endogen în piele după expunerea la iradiere UV-B.

- În organism, în câteva ore de la ingestie sau sinteză în piele, vitamina D este fie transformată în metabolitul său activ biologic 1,25 (OH) 2D, fie livrată în țesuturile de stocare (fie vitamina D, fie metaboliții săi).
- Prima etapă a conversiei are loc în ficat, unde vitamina D este hidroxilată la 25 (OH) D, în timp ce a doua etapă are loc în principal la rinichi, unde 25 (OH) D este hidroxilată la 1,25 (OH) 2D. Vitamina D, 1,25 (OH) 2D și 25 (OH) D sunt transportate în sânge legate în principal de proteina de legare a vitaminei D (DBP).
- Dintre cei doi metaboliți ai vitaminei D, 25 (OH) D este forma circulantă majoră, cu un timp de înjumătățire mediu mai lung, de aproximativ 13-15 zile.
- 25 (OH) D este preluat din sânge în multe țesuturi, inclusiv în țesutul adipos, mușchi și ficat pentru depozitare.





- În lunile de vară sinteza vitaminei D3 în piele poate fi principala sursă de vitamina D.
- Aportul alimentar de vitamina D este esențial în cazul sintezei endogene insuficiente.
- Expunerea la soare poate contribui la o cantitate considerabilă și variabilă de vitamina D disponibilă organismului
- Vitamina D din surse alimentare este absorbită în intestinul subțire și este de aproximativ 80%

Necesar - Recomandări EFSA

Concentrație serică de 25 (OH) D de 50 nmol / L este o valoare țintă adecvată pentru toate grupurile de populație

Pentru adulți, femeile însărcinate și care alăptează, copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani - DZR 15 μg / zi,

Pentru sugarii cu vârsta cuprinsă între 7 și 11 luni, la 10 μg / zi,

În prezența sintezei cutanate a vitaminei D, cerința pentru vitamina D din dietă este mai mică sau poate fi chiar zero

Cauzele secundare implică absorbția, metabolismul, sau fixarea de proteinele plasmatică a vitaminei:

**Afectare gastro-
intestinală**

Afectare hepatică

Afectare renală

Dependența de
vitamina

Hipoparatiroidismul

Obezitatea

Administrarea de
medicamente
anticonvulsivante

De unde a inceput povestea vitamina D si infectiile respiratorii?



- 1930 - uleiul de ficat de cod a fost investigat ca mijloc de reducere a absenteismului industrial din cauza răcelii obișnuite.
- Studiile efectuate în perioada 2007-2020 relevă **efectele protectoare** ale vitaminei D împotriva infecțiilor respiratorii acute, deși aceste efecte au fost de **dimensiuni modeste** și cu **eterogenitate substanțială**.
- Suprapunerea dintre factorii de risc pentru COVID-19 sever și deficiența de vitamina D, inclusiv obezitatea, vârsta înaintată și originea etnică neagră sau asiatică, sugerează ipoteza că suplimentarea cu vitamina D ar putea fi utilizată ca agent preventiv sau terapeutic pentru COVID-19.
- Din perspectiva mecanismului de acțiune, există motive întemeiate să postulăm că vitamina D modulează favorabil răspunsurile gazdei la sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2), atât în fazele viremice timpurii, cât și în cele ulterioare, în care sindromul inflamator este predominant.
- Metaboliții vitaminei D susțin mecanismele efector antivirale înnăscute, inclusiv inducerea peptidelor antimicrobiene și a autofagiei.

- Covid forme severe : INFLAMATIE (pneumonie, SDRA, miocardita, tromboza microvasculara și / sau a furtunilor de citokine)
- Apararea contra INFLAMATIEI - limfocitele T reglatoare (Tregs).
- ! S-a raportat ca nivelul Tregs e scazut la multi pacienti Covid si poate fi crescut prin suplimentare cu D.
- Nivel scazut de D – asociat cu cresterea citokinelor inflamatorii și un risc semnificativ crescut de pneumonie și infecții virale ale tractului respirator superior.
- Deficitul de vitamina D este asociat cu o creștere a episoadelor trombotice, care sunt frecvent observate în COVID-19.
- Deficit de D - mai frecvent la pacienții cu obezitate și diabet- asociat cu mortalitate mai mare COVID-19.

Ipoteză

Dacă vitamina D reduce, de fapt, severitatea COVID-19 în ceea ce privește pneumonia / ARDS, inflamația, citokinele inflamatorii și tromboza, suplimentele ar oferi o opțiune relativ ușoară pentru a reduce impactul pandemiei

Ce stim?

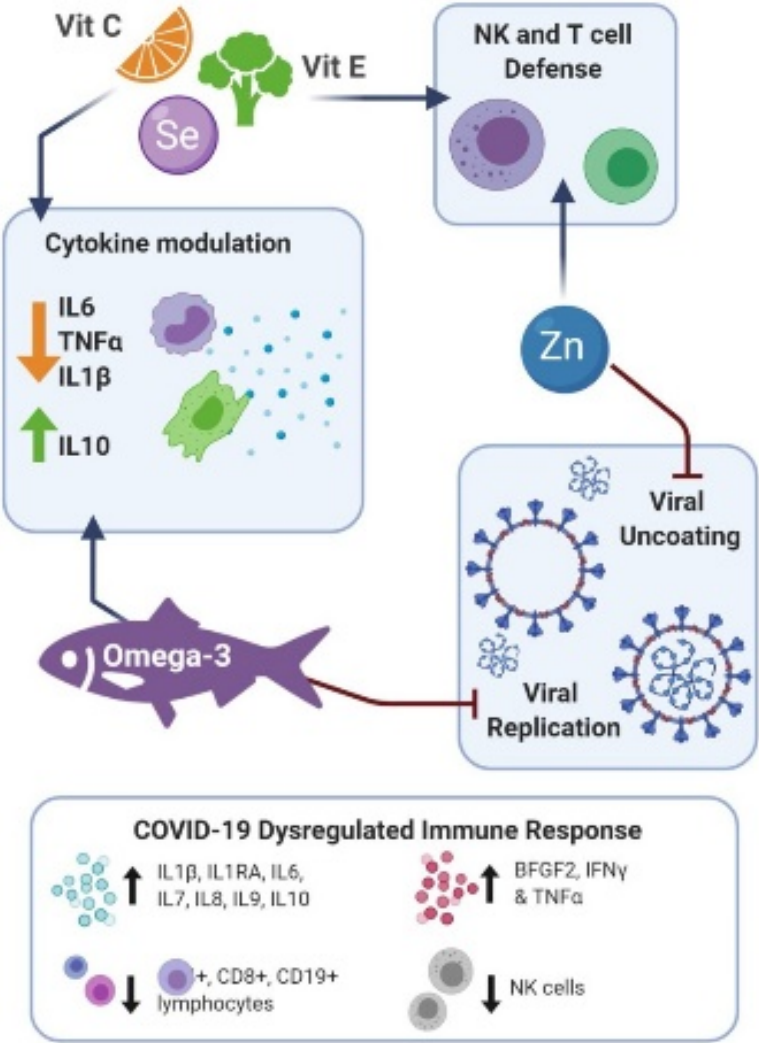
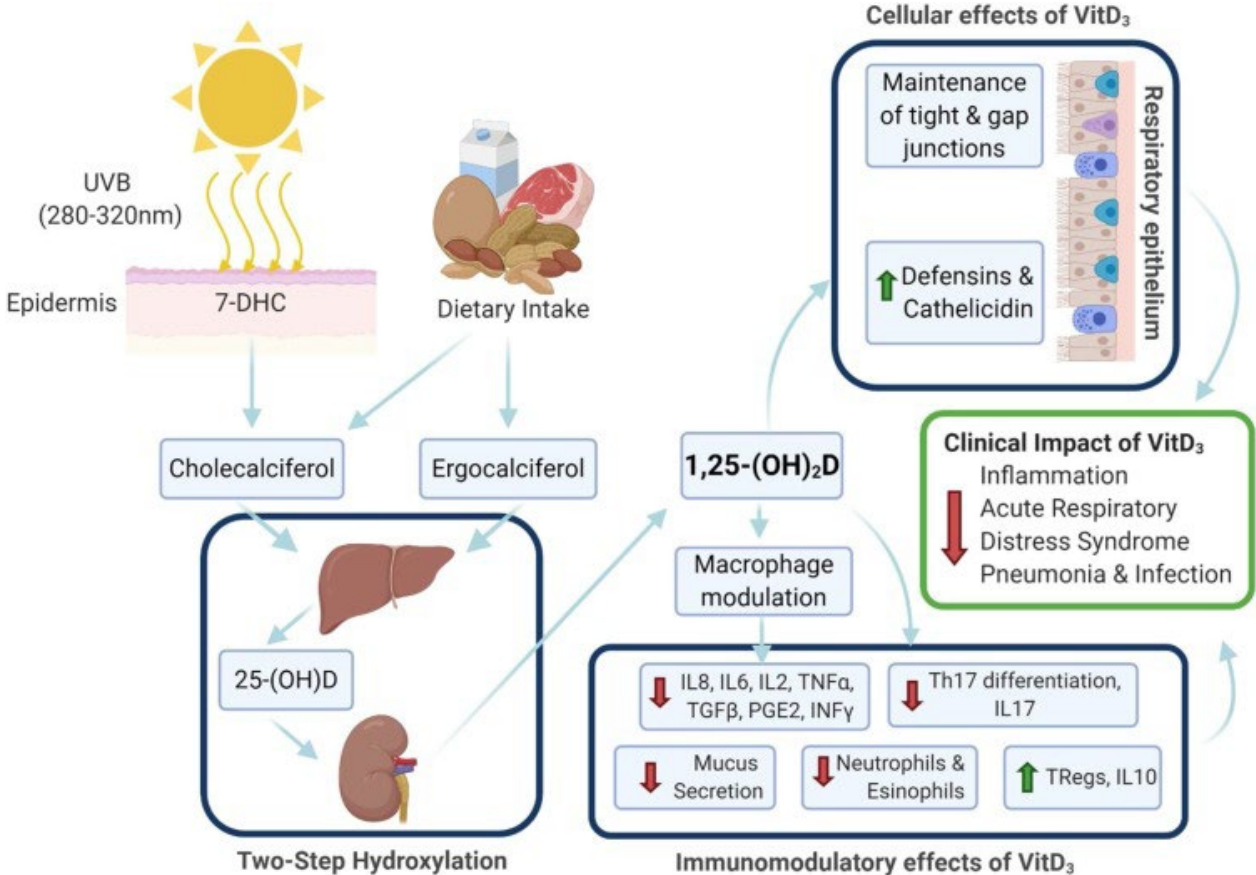
- Datele de laborator sunt insuficiente, dar există studii care au raportat **un efect inhibitor** al metabolitului activ al vitaminei D 1,25-dihidroxitamina D (hormonul steroid și metabolitul biologic activ al vitaminei D) **în celulele epiteliale nazale umane infectate cu SARS-CoV-2.**

- Rezultat studiu :

Vitamina D reglează răspunsurile inflamatorii imunopatologice în contextul altor infecții respiratorii.

- Constatarea că aceste efecte au fost mediate prin reglarea sistemului renină-angiotensină (RAS) într-un model animal are o relevanță deosebită în contextul COVID-19 sever, unde supraactivarea RAS se asociază cu prognostic nefavorabil!

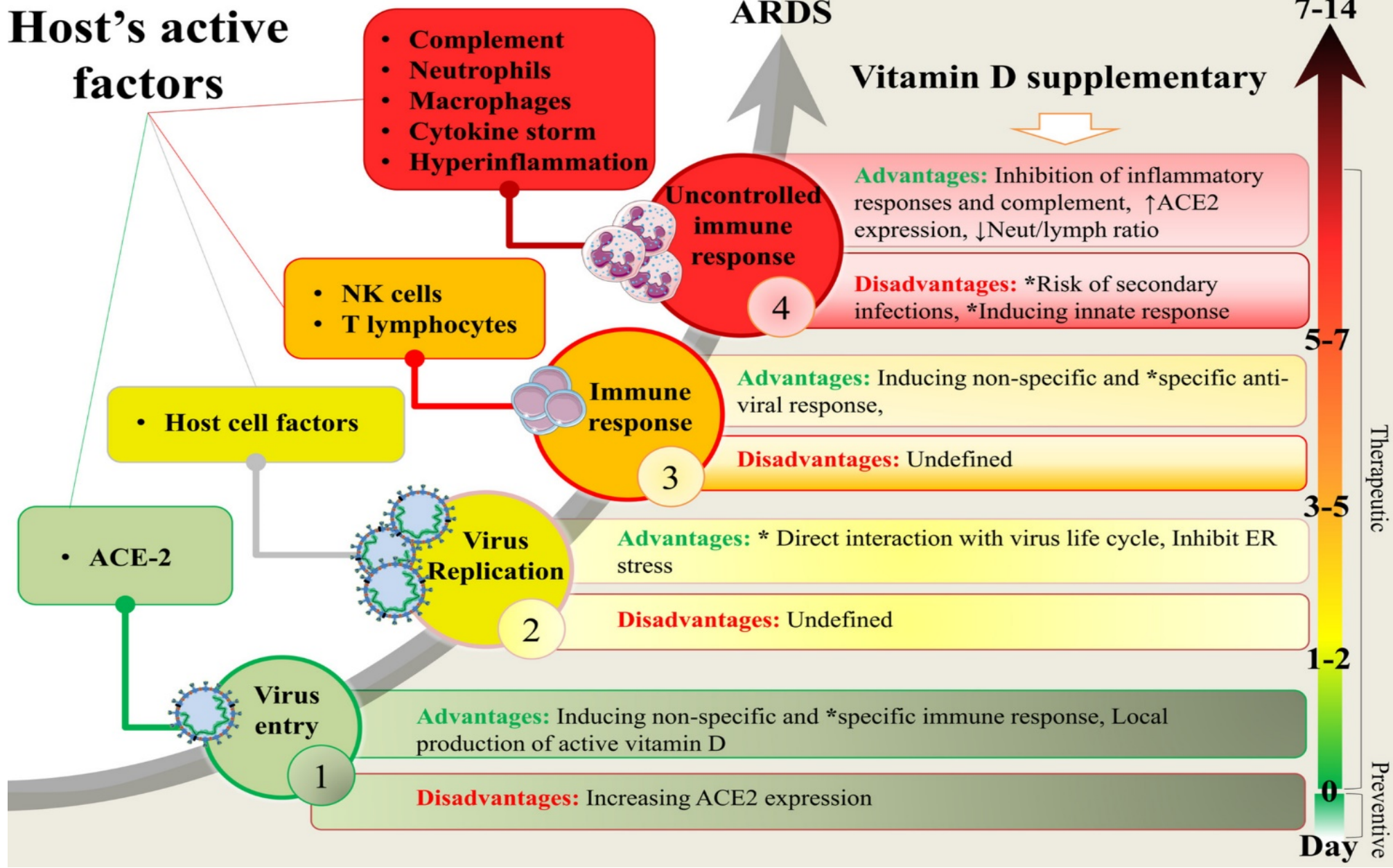
Mecanisme



Study design	Intervention	Participants	Primary outcomes	Country
Randomized, Parallel, Double blinded	One dose of 25,000 IU of vitamin D	200 non-severely symptomatic patients	Number of deaths of any cause	Spain
Randomized,, Parallel, Open Label	One oral dose of 400,000 or 500,000 IU vitamin D.	260 subjects \geq 70 years old with COVID-19	Number of deaths of any cause within 14 days	France
Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2a	Vit D, C, Zinc and drug hydroxychloroquine	600 subjects \geq 18 years at high risk	Prevention of COVID-19 symptoms	USA
Phase 3 RCT	50,000 IU Vitamin D	64 patients with COVID19	Biochemical and clinical outcomes	USA
Interventional trial	200,000IU vitamin D	200 COVID-19 Patients	Length of hospitalization	Brazil

Phase 1 interventional RCT	10000–15,000IU Vit D/day for 2–5 weeks until >50 nm/mL	100 COVID-19 patients	Symptom severity	USA
Phase 4 interventional RCT	500,000 IU dose vitamin D	1265 patients with COVID-19	Symptom severity	Argentina
Interventional RCT	60,000 IU dose of vitamin D	30 participants with COVID-19	Inflammation and COVID-19 status	India
Phase 2 RCT	Weekly 50,000IU vitamin D for 2 weeks plus 81 mg of aspirin	1080 Patients with COVID-19 diagnosis	Hospitalization rate	USA
Interventional RCT	2000IU vit D daily for 2 months	3140 COVID-19 patients over 60	Survival rate	France
Phase 3 interventional RCT	200,000 or 50,000IU vitamin D	260 COVID-19 patients over 70	All cause and COVID-19 mortality, symptom severity	France
Phase 2 interventional study	Unspecified dose of vitamin D, alongside hydroxychloroquine, azithomyosin, vitamin C and zinc	600 COVID-19 patients	Recovery rate, symptom severity	USA
Interventional RCT	1000IU vitamin D daily	4400 healthy volunteers	Rate of COVID-19 infection	UK
Phase 2/3 interventional RCT	25mcg Vitamin D daily	1500 participants – COVID-19 positive, alongside negative testing healthcare workers and family members of COVID-19 patients	Rate of infection Severity of disease Hospitalization Duration of disease Mortality Ventilation	Iran

Host's active factors



Concluzii

- Sunt prezente efectele vitaminelor C, D, E, zinc, seleniu și acizi grași omega-3 asupra sistemului imunitar și există posibile beneficii pentru cei care suferă de COVID-19 (mai ales vârstnici)
- Suplimentarea cu doze mai mari de vitamine D, C și zinc poate avea un efect pozitiv în timpul infecției cu COVID-19.
- Nu avem studii clinice finalizate referitoare la dietă și COVID-19 !
- Este important să se investigheze alți micronutrienți imunomodulatori importanți, cum ar fi vitamina B din COVID-19, pentru a explora în continuare rolul nutriției în rezultatele bolii!

Concluzie generală

Având în vedere profilul de risc neglijabil al suplimentării nutriționale supravegheate, comparat cu beneficiile cunoscute și posibile, pare pertinent să se asigure un aport **adecvat, dacă nu ridicat**, de aceste vitamine și minerale cheie **la persoanele cu risc și care suferă de COVID - 19**