

Vitaminele

- **Definiție:** sunt compuși organici proveniți din alimente (sau sintetizați de flora intestinală), care în cantități mici sunt indispensabili pentru starea de sănătate a individului.
- **Deficitul vitaminic** provoacă stări patologice caracteristice, care pot fi corectate specific prin administrarea vitaminei corespunzătoare sub formă de medicament.
- **Necesarul de vitamine** variază în funcție de mai mulți factori:
 - ● vârsta: copii au necesar crescut
 - ● activitatea fizică depusă – sportivii, cei ce prestează munci grele
 - ● stările fiziologice: sarcina și alăptarea cresc necesarul
 - ● felul dietei: vegetariană, lacto-vegetariană, bogată în lipide, carne, etc.
 - ● felul metabolismului: anabolic / catabolic

Clasificare:

- ► **vitamine hidrosolubile:** vitaminele complexului b, vitamina c
- ► **vitamine liposolubile:** vitamina a, d, e și k
- observatie: in afara de acestea exista vitaminoidele, adica substante care sunt lipsite de activitate enzimatica:
 - vitamina p;
 - colina;
 - acidul alfa lipoic;
 - vitamina f (acizi grasi nesaturati).

Cauzele deficiențelor:

- aport insuficient
- tulburare de absorbție intestinală: diaree / gastrită
- tratament îndelungat cu antibiotice orale
- necesități metabolice crescute: boli febrile
- pierderi excesive: bolnavii dializați
- vitaminele pot fi active ca atare sau exista sub forma de provitamine care în organism sunt transformate în vitamine (carotenoidele).

Clasificare in functie de mecanismul de actiune

- cu efect nuclear: actioneaza influentand transcriptia adn si formarea unor proteine cu rol biologic: vitamina a; d;
- cu efect membranar, impiedicand actiunea unor radicali liberi la nivelul membranelor biologice: vitamina e;
- cu rol de transfer al unor grupari: $-CO_2$; $-CH_3$; $-NH_2$; de ex. vitaminele b1; b6; b12, biotina, acidul folic, acidul pantotenic;
- cu rol in transferul de electroni: vitamina pp; vitaminab2; vitamina k; vitamina c.

I. Vitamine hidrosolubile

I. 1. Vitaminele complexului B

a. Tiamina (vitamina B1)

- **Sursa:**
 - sintetizată de diferite vegetale, bacterii, alge si unele ciuperci
 - există in cantități diferite in carnea de porc, organe (ficat, rinichi), făina de cereale

Necesarul:

- bărbați – 1,4 mg
- femei – 1 mg + 0,4 – 0,5 mg (sarcină și alăptare)
- copii – 0,3 – 1,2 mg în funcție de vârstă

■ Farmacocinetica:

- **absorbția** este relativ bună din intestin, prin transport activ, iar la doze mari coexistă și procesul de difuzie. În mucoasa intestinală este transformată enzimatic în tiamin pirofosfat
- dozele mici suferă **metabolizare** totală, iar dozele mari creează condiții pentru depozitare
- **eliminarea** este pe cale urinară sub formă nemodificată

Farmacodinamia:

- **Tiamin pirofosfatul** este forma activă a vitaminei b1 si se formeaza din reactia tiaminei cu atp-ul;
- are funcție de coenzimă cu rol in metabolismul glucidic (transforma acidul piruvic in acetilcoenzima a);
- are rol in transformarea glucidelor in lipide si favorizeaza depunerea glicogenului in ficat;
- are rol in sinteza acetilcolinei;
- are rol in conducerea nervoasă la nivelul axonului
- are rol in transmsia neuro – musculară

Cauzele deficitului:

- aport alimentar scăzut asociat cu consum crescut de glucide
- alcoolism, ciroza, afecțiuni gastro-intestinale;
- necesități metabolice crescute în sarcină, alăptare, hipertiroidism
- sindrom de malabsorbție
- consum de alimente care conțin substanțe numite antitiamine, ex: ceai, carnea unor pești.

Simptomatologia clinică:

- **Boala beri – beri** este mai frecventă în răsărit datorită consumului de orez decorticat, iar în apus prin alcoolism cronic
- polinevrite periferice degenerative
- atrofie musculară
- edeme + cardiomegalie
- ameliorarea stărilor clinice se produce la 24 – 48 ore de la injectia unei doze terapeutice de tiamină, având astfel și valoare diagnostică
- polinevrita cedează mai lent, uneori leziunile nervoase fiind chiar ireversibile

■ Tratament:

- oral
- parenteral
- se începe cu doze de 25 – 50 mg / zi oral timp de 2 săptămâni, apoi 10 mg / zi; în situațiile de urgență se administrează dozele corespunzătoare i.m. sau i.v. – sdr.beri – beri

■ Efecte adverse:

- administrarea sa este lipsită de acțiuni toxice atât la administrarea orală cât și i.m.
- la administrarea i.v. poate să apară **șocul tiaminic** – de natură alergică

Conditionare

- Sicovit B1 cpr. 10mg si sol.inj.100mg/2ml
- **Analogi ai vitaminei b1**
 1. Prin modificarea structurii tiaminei a rezultat **sulbutiamina** molecula originala utilizata in tratamentul simptomatic al asteniei functionale. specialitatea se numeste: **enerion** drj. 200mg, adm.3x200mg/zi. durata de tratament este de minim 4 saptamani si este destinat adultilor.
 2. Benfotiamina, dupa administrare orala se defosforileaza rezultand s-benzoiltiamina care este absorbita ca tiamina. aceasta forma este mai bine absorbita ca tiamina si are penetrabilitate mai mare la nivelul celulei.
- se indica in polinevrite periferice, atrofie musculara, subnutritie.
- specialitatea: benfogamma drj 50mg

b. Riboflavina (vitamina B2)

Sursa:

- este sintetizată de bacterii, ciuperci, plante superioare
- este prezentă și în unele alimente în cantități crescute: lapte, brânză, ficat, rinichi, albușul de ou, legume verzi

Necesarul:

- la om este de 1,5 – 1,7 mg /24 ore; crește în sarcină și în alăptare până la 1,6 – 2 mg / 24 ore

Farmacocinetica:

- se **absoarbe** din porțiunea inițială a intestinului printr-un mecanism transportor specific
- se **metabolizează** în riboflavin fosfat, flavin mononucleotid, iar apoi în flavin adenindinucleotid. toate formele sunt active biologic cu funcții de coenzime ale flavoproteinelor. se metabolizează hepatic în majoritate
- **eliminarea** este urinară sub formă nemodificată

Cauzele deficitului: survine rar

- aport scăzut
- alcoolismul cronic

■ Simptomatologia clinică:

- stomatită
- dermatită seboreică
- vascularizație corneană
- anemie

■ Tratament:

- administrată terapeutic corectează tulburările carentiale în câteva zile
- se administrează ca atare sau sub formă de pirofosfat; oral se administrează în doze de 5 – 10 mg/ 24 ore. în situații de necesar crescut doza este de 40 – 50 mg / zi oral sau i.m.

Conditionare

- Sicovit B2 sol.inj. 10mg/ml

c. Piridoxina (vitamina B6)

- grupul de vitamine b6 cuprinde 3 compuși cu nucleu piridinic:

- **piridoxina**
- **piridoxamina**
- **piridoxalul**

Sursa:

- alimentele de origine animală
- drojdia de bere

Necesarul:

- zilnic este de 1,75 – 2 mg (din aportul alimentar)
- în sarcină și alăptare crește la 2 – 2,5 mg

Farmacocinetică:

- se absoarbe bine din intestin
- prin metabolizare se transformă în **piridoxal fosfat** = forma activă biologic
- se elimină urinar sub formă de metabolit al piridoxalului

Farmacodinamie: piridoxal fosfatul:

- are funcție de coenzimă în peste 40 de reacții biochimice – în metabolismul aminoacizilor;
- participă la formarea de metaboliți importanți: **acidul gama aminobutiric, histamina, serotonina, dopamina**

Cauzele deficitului:

- alcoolismul cronic produce o carență polivitaminică cu manifestare inițial biochimică și ulterior însoțită de semne clinice

Simptomatologia clinică:

- dermatită seboreică
- convulsii (frecvent la copii) prin scăderea producției de gaba
- anemie
- nevrită periferică

Tratament:

- sub tratamentul cu izoniazidă (antagonizează efectul vit b6) profilactic se administrează 10 – 50 mg / zi
- curativ în doze de 50 – 300 mg / zi fracționate în mai multe prize
- sarcina și alăptarea necesită în plus 2 – 10 mg / zi.
- tratamentul timp îndelungat dezvoltă fenomen de dependență, iar oprirea bruscă poate produce sindrom de abstenență.

Contraindicații:

- **vitamina b6 trebuie evitată în cursul tratamentului cu levodopa (în parkinson), deoarece favorizează decarboxilarea periferică a dopei.**

Conditionare

- **Sicovit B6 cpr.250mg; sol.inj.50mg/ml sau 250mg/ml**

I. 2. Acidul ascorbic (vitamina C)

Sursa:

- În alimentele de tipul: citrice, roșii, vegetalele verzi, cartofi, ficat

Necesarul:

- minim este de 10 mg / zi pentru adult și sugar cu limite între 30 – 75 mg / zi
- nevoile în sarcină și alăptare sunt de 75 mg / zi
- condiții cu necesar crescut: munca grea, frigul, bolile infecțioase, intervențiile chirurgicale majore, cancer, etc

Farmacocinetica:

- absorbția se realizează la nivelul intestinului aproape în totalitate
- distribuția este atât extra cât și intracelular; concentrația plasmatică variază cu aportul
- prin metabolizare se obține acidul oxalic
- eliminarea este urinară în majoritate nemodificată, dar și sub formă de metaboliți

Farmacodinamia:

- acidul ascorbic formează un sistem redox intervenind într-o serie de reacții de oxidare și alte procese metabolice din organism
- este posibilă intervenția lui și în metabolizarea medicamentelor
- stimulează procesul imun cu rol în tratamentul infecțiilor respiratorii, grăbirea vindecării plăgiilor și a ulcerărilor,
- rol în boala canceroasă prin împiedicarea formării de nitrozoamine

Carența și simptomatologia clinică:

- carența se datorează deficitului de aport de legume și fructe proaspete

Caracteristici:

- rară în prezent
- apare la bătrâni, alcoolici, sugarii alimentați artificial
- manifestările sunt de gingivită + edeme + hemoragii; tulburări ale dentiției, hiperkeratoză foliculară, osteoporoză, anemie, întârziere în vindecarea plăgilor

Tratamentul:

- vitamina c se utilizează pentru profilaxia și tratamentul bolii scorbut. dozele necesare sunt: 300 – 500 mg / zi (adult), 150 – 200 mg / zi (sugar)
- se mai utilizează în tratamentul methemoglobinemiei, oral doze de 150 mg / zi
- dozele necesare pentru creșterea imunității sunt ≤ 1 gr / zi

Reacții adverse:

- dozele $\uparrow\uparrow$ favorizează apariția de calculi urinari de oxalat

Conditionare

- Vitamina C_fiole 750mg;
- redoxon sau upsavit cp.efervescente 1g;
- cetebe cps. cu eliberare prelungita de 500mg;
- vitamina c cpr.masticabile de 180mg; 200mg; 250mg; 500mg.

II. Vitaminele liposolubile

II. 1. Vitamina A

- sub numele de vitamina a există o serie de substanțe asemănătoare chimic cuprinse în diferite țesuturi sau sintetizate:

► **de origine naturală:**

- retinolul
- 3 - dehidroretinol
- retinol palmitat
- acidul retinoidic

► **de sinteză:**

- izotretinoinul
- etretinatul

► **precursori ai vitaminei a:**

- beta – carotenul

sursa: alimente diferite, sub 2 forme:

- **retinol palmitat:** ficat, lapte, unt, brânza
- **beta – caroten:** fructele de culoare roșie și vegetalele (morcovii și roșiile în special)

necesarul:

- zilnic este de 2500 ui / zi retinol care este în principal asigurat prin rația alimentară
- la femeile care alăptează este de 4000 ui / zi
- la copii mici este de 1000 ui / zi

Farmacocinetica:

- **absorbția** este rapidă și aproape totală din intestin. retinolul se absoarbe prin intervenția unui mecanism transportor activ, propriu celulelor intestinale, proces facilitat de o **proteină citosolică specifică - crpb ii – (cellular retinol binding protein ii)**.
- absorbția este micșorată în caz de tulburări ale digestiei și absorbției grăsimilor.
- esterii retinolului sunt captați de ficat unde se acumulează realizând concentrații mari suficiente câteva luni în condiții de carență vitaminică.
- **distribuția** – înainte de-a ajunge în circulație esterii sunt hidrolizați, iar retinolul circulă în plasmă legat > 90% de o **α1- globulină rbp** (retinol binding protein).
- retinolul legat de rbp se fixează de receptorii specifici de pe membrana celulelor țintă de unde este transferat către o altă proteină – crbp citosolică – care servește drept depozit și transportor specific.
- complexul retinol – crbp eliberează retinolul care este transformat în compuși activi în funcție de tipul țesutului țintă:
 - ◆ în retină se formează **retinalul și rodopsina**
 - ◆ în țesutul epitelial se formează **acidul retinoic**

- **metabolizarea:** - retinalul, rodopsina și acidul retinoic sunt în parte glucuronoconjugați, formă sub care intră în circulația entero – hepatică.
- **eliminarea:** - se face atât prin urină cât și prin scaun.

Rolul vitaminei a în organism:

- În buna funcționare a retinei sub formă de retinal cu rol în formarea pigmentilor fotosensibili. asigură vederea diurnă, la întuneric și cea colorată
- În diferențierea și creșterea țesutului epitelial; efectul se datorează acidului retinoic
- are proprietăți anticanceroase; vitamina a inhibă procesul de inițiere și promovare a cancerului și favorizează diferențierea celulelor maligne în celule mature normale
- În reproducere, sub forma de retinol

Deficitul de vitamina A - hipovitaminaza a

Cauzele hipovitaminezei a:

- alimentația deficitară în țările sărace
- tulburări de absorbție în afecțiunile de tip colită ulceroasă, obstrucție biliară
- ciroza hepatică
- boli infecțioase febrile - ↑ eliminarea urinară de vitamina a
- afecțiuni renale - ↑ eliminarea urinară de vitamina a
- hipertiroidism

Manifestările clinice ale deficitului:

- leziuni oculare de la adaptare deficitară la întuneric până la ulcerații corneene
- leziuni cutanate în diferite grade

Forme de prezentare:

- vitamina a capsule gelatinoase 50000 ui, sol uz intern 30000 ui /ml
- vitamina a+d2 cps. gelatinoase

■ Supradozarea de vitamina a - hipervitaminoza a

- apare la administrare zilnică, timp îndelungat
- dozele mai mari decât necesarul la gravide pot fi cauză de malformații congenitale, retinoizii de sinteză poartă un risc teratogen mare.

II 2. vitamina E

- sub numele de vitamina e intră compușii din grupa tocoferolilor, dintre care cel mai important este **tocoferolul**.
- **sursele:** tocoferolii se găsesc în cantitate mare în uleiurile vegetale (uleiul de soia), în unt, ouă, ficat
- **necesarul:** zilnic este de 10 – 30 mg

Farmacocinetica:

- tocoferolii se absorb din intestin ca și celelalte vitamine liposolubile.
- epurarea se face predominant prin metabolizare hepatică
- eliminarea este biliară

Rolul în organism:

- acțiune antioxidantă
- sistem redox
- posibil rol în metabolismul acizilor nucleici
- rol în reproducere

■ **manifestări clinice ale deficitului vitaminic:**

- tulburările procesului de reproducere
- distrofie musculară
- leziuni miocardice, hepatice, renale
- anemie

■ **prezentare:**

- tocoferol acetat = vitamina E capsule gelatinoase 100 mg

II. 3. vitamina D și compușii înrudiți

- sub denumirea de vitamina d sunt cuprinși câțiva derivați steroidici cu funcții importante în economia calciului:
 - **ergocalciferol**
 - **colecalfiferol**
 - **calcitriol**
 - **calcifediol**

Sursa:

- majoritatea vitaminei d necesară metabolismului se formează în pielea expusă la soare prin **transformarea 7 – dehidrocolesterolului în colecalfiferol**
- ergosterolul (un alt precursor steroid endogen) conținut în mucegaiuri și fungi formează prin iradiere ergocalciferolul

■ **necesarul:** exogen:

- la adultul normal 100 – 200 ui /zi
- persoanele în creștere , sarcină, alăptare ~ 400 ui / zi
- este furnizat de alimentele de tipul: ficat, pește gras, unt, lapte, brânză, gălbenuș de ou

■ **Farmacocinetică:**

- **absorbția** este intestinală, este bună cu condiția prezenței bilei. odată absorbită este transportată la ficat și inclusă în chilomicroni unde este hidroxilată și rezultă calcifediol și 25 – oh ergocalciferol
- **distribuția** colecalciferolii și derivații 25 – oh sunt forme circulante și de depozit ale vitaminei. circulația în sânge se face sub formă legată de o alfa - globulină specifică. depozitarea se face în țesutul gras și în ficat (pentru timp îndelungat)

- **metabolizarea**

- ◆ în rinichi 25 – hidroxiderivații sunt în continuare hidroxilați rezultând derivații 24, 25 – hidroxilați cu activitate biologică similară și derivații 1,25 – hidroxilați printre care 1, 25 – (oh)₂- colecalciferolul sau calcitriolul cu o potență de 100 – 1000 ori mai mare.
- Hidroxilarea responsabilă de formarea calcitriolului la nivel renal este sensibilă la mecanismele reglatoare ce intervin în homeostazia calcică – procesul se amplifică în caz de deficit de vitamina d, calciu, fosfat și este micșorat sub acțiunea hormonului paratiroidian, a prolactinei și a estrogenilor
- ◆ fenitoina și fenobarbitalul au acțiune inductoare asupra unor enzime hepatice care hidroxilează calciferolul rezultând metaboliți inactivi.
- **eliminarea** vitaminei d se face în majoritate prin bilă.

Deficitul de vitamina D- hipovitaminoza D

Cauzele:

- insuficienta expunere la soare
- aport insuficient de vitamina d la: copii, femei gravide, femei ce alăptează

Manifestări clinice:

- rahitismul la copii
- osteomalacie la adulți

Tratamentul stărilor de hipovitaminoză se face folosind:

- **ergocalciferolul** – vitamina d2
- **colecalfiferolul** – vitamina d3, vigantolletten cpr 500/1000 mg

- toate preparatele de vitamina d sunt toxice în doze mari. administrarea prelungită de vitamina d 50.000 ui / zi, sau mai mult poate determina fenomenul de **hipervitaminoză d** rezultând hipercalcemie cu următoarele consecințe
 - litiază renală
 - stenoză aortică – la nou născuții din mame supradozate cu vitamina d
- dureri musculare si articulare