

Cristina Vocca, Luca Gallelli

UOC Farmacologia clinica e Farmacovigilanza AOU Dulbecco, Università degli studi di Catanzaro

Quante volte, in una giornata sentite o leggete la parola “vitamina”?

Non solo come consiglio medico, ma anche sulle scatole di cereali e succhi di frutta, nell’elenco di ingredienti che compongono una barretta proteica, nel latte e nelle creme idratanti. Per non parlare dei multivitaminici di ogni formato e per ogni età che tempestano le pubblicità, soprattutto nei mesi di passaggio da una stagione all’altra. Si può parlare quasi di una “colonizzazione” vitaminica. Ma cosa sono le vitamine e perché sono tanto osannate?

Dalla tavola alla salute

Le vitamine fanno parte della grande famiglia dei *nutrienti*, ossia composti chimici (come anche gli zuccheri, le proteine e i grassi) presenti negli alimenti utili per mantenere un buono stato di salute. Ne esistono di tanti tipi, comunemente classificati in *idrosolubili* di cui fanno parte le vitamine C e B e in *liposolubili* di cui fanno parte le vitamine A, D, E e K. Tutte hanno il compito di favorire il benessere delle cellule e il corretto metabolismo.

Cominciamo dalla A

Anche conosciuta come “retinolo”, la vitamina A (vit.A) è un composto liposolubile presente in moltissimi alimenti vegetali e animali, due fonti ugualmente importanti ma attraverso cui la vit.A viene assunta in “formati” diversi.

Infatti, attraverso i cibi di origine animale (come carne, fegato, tuorlo d’uovo, pesci, crostacei, latte e formaggi), la vit.A può essere introdotta nel nostro organismo già pre-costituita mentre con i cibi di origine vegetale può essere introdotta come “provitamina A” e, quindi, necessita di qualche passaggio in più. Esistono più di 50 provitamine A e, tra queste, le più rilevanti nella dieta umana sono il **β carotene**, l’ **α carotene** e la **β criptoxantina** che ritroviamo in grande quantità, in particolare, in frutta e verdura di colore giallo-arancio (carote, zucche, albicocche, pesche, mandarini, arance), alimenti ricchi, quindi, di *carotenoidi* responsabili della particolare colorazione dei suddetti prodotti. Nello specifico, nell’intestino tenue, dal **β carotene** in seguito ad una reazione enzimatica otteniamo due unità di vitamina A.

La vit. A viene, a questo punto, trasportata non solo nel fegato ma anche nel tessuto adiposo, nei testicoli, nelle ghiandole surrenali, nei polmoni e nei reni, dove verrà immagazzinata e rilasciata poco a poco a seconda delle necessità dell’organismo. Grazie ai sopraccitati depositi e alla grande varietà di alimenti disponibili ricchi di questa preziosa vitamina, lo stato carenziale non è così comune.

Una vitamina, tante funzioni

In virtù della versatilità e della capacità di legare tanti composti diversi, la vitamina A potenzia e regola molte funzioni biologiche annesse ai sistemi più disparati.

- **Migliora la visione notturna.** Nell’occhio, la retina contiene i cosiddetti *coni* e *bastoncelli*, piccole strutture responsabili della percezione della penombra e della visione notturna (i bastoncelli) e della luce e della visione diurna (i coni). La vitamina A si lega ad una proteina detta *opsina* e forma con quest’ultima il pigmento *Rodopsina* essenziale per percepire gli stimoli luminosi e iniziare la cascata di reazioni indispensabili per trasmettere lo stimolo attraverso il nervo ottico. Ciò comporta che, durante uno stato di carenza di vitamina A, la rodopsina non può essere sintetizzata e ciò causa *cecità notturna* (nictalopia) ripristinabile con una buona integrazione.

- **Garantisce l'omeostasi degli epitelii e delle mucose**, ossia delle prime barriere anatomiche contro i microrganismi. La vitamina A, infatti, promuove la proliferazione di cheratinociti e fibroblasti e la sintesi di collagene e fibronectina mentre inibisce le metalloproteasi associate alla degradazione della matrice extracellulare. Questo si traduce in una cute integra, sana e capace di guarire più facilmente e in mucose in grado di produrre muco protettivo. Non a caso, la vitamina A è riconosciuta nella terapia di molte patologie dermatologiche, come psoriasi, fotodanneggiamento, seborrea, acne e ittiosi. Al contrario, un deficit di vitamina A si può associare a ipercheratosi, corneificazione della mucosa bronchiolare e del bacinetto renale con predisposizione all'instaurarsi di infezioni e infiammazioni, xerofthalmia fino alla cheratomalacia.

- **Favorisce la salute delle ossa e il loro sviluppo**. In particolare, è stato dimostrato che esiste un crosstalk tra la vitamina A e la vitamina D per quanto riguarda l'assorbimento del calcio. Un elevato apporto di vitamina A pare possa ridurre la tossicità della vitamina D, purché il rapporto tra i due nutrienti sia adeguatamente bilanciato. Infatti, la coesistenza tra una carenza di vitamina D ed elevati livelli plasmatici di vitamina A possono aumentare il rischio di fragilità ossea.

- **Regola la sintesi di ormoni sessuali e la generazione di spermatozoi**. Attraverso il legame con il recettore dell'acido retinoico (RAR), la vitamina A favorisce il passaggio dalla mitosi alla meiosi, indispensabile per la differenziazione gonadica durante lo sviluppo fetale e per la spermatogenesi nell'adulto. La carenza di vitamina A, quindi, può comportare infertilità e alterazioni nello sviluppo sessuale.

- **Potenzia il sistema immunitario**. La vitamina A gioca un ruolo importante nell'attivazione dei linfociti T e nella loro differenziazione in cellule regolatorie e nella maturazione dei linfociti B, dei fibroblasti e dei promielociti. Per cui, sia l'immunità innata (eosinofili, basofili, macrofagi, neutrofilii e cellule dendritiche), che l'immunità acquisita (linfociti B e T), possono essere compromessi dal deficit di vitamina A.

- **Concorre a prevenire diabete e obesità**. Mediante l'attivazione dei recettori RAR e PPAR, la vitamina A regola geneticamente il trasporto del glucosio, l'ossidazione degli acidi grassi, la lipolisi e la differenziazione degli adipociti, migliorando la sensibilità all'insulina e prevenendo la formazione di tessuto adiposo.

- **E' essenziale per una corretta embriogenesi**. La carenza di vitamina A durante la gestazione può indurre malformazioni nell'embrione e nel feto, note collettivamente come *sindrome da carenza di vitamina A*, che si manifesta con alterazioni cardiovascolari e del sistema nervoso. Di contro, i retinoidi possono risultare teratogeni se assunti in eccesso, per esempio in seguito ad un'eccessiva supplementazione, favorendo l'instaurarsi di anomalie craniofacciali, cardiache, timiche e del sistema nervoso centrale nel feto.

Molti studi riportano, inoltre, un possibile ruolo della vitamina A nella prevenzione e nel trattamento di alcuni tipi di tumori, così come un potenziale effetto benefico nella malattia di Alzheimer, probabilmente attraverso la regolazione della differenziazione cellulare.

Meglio non esagerare

Considerato che non più del 75% del retinolo ingerito viene assorbito, la quantità di vitamina A giornaliera raccomandata è di circa 400-500 RAE (retinol activity equivalent) per il bambino, 900 RAE per un uomo adulto e 700-1300 RAE per la donna, a seconda che sia o meno in gravidanza o allattamento.

Eccedere nella dose giornaliera, per quanto raro, può comportare nausea, vomito, emicrania, disturbi visivi e motori fino alla *sindrome da retinolo*, che si manifesta soprattutto nell'ipervitaminosi A cronica con distress respiratorio, versamenti pleurici e pericardici, febbre, aumento di peso ed edema. Effetti collaterali che, in ogni caso, regrediscono riducendone temporaneamente il consumo.

In ultimo, particolare attenzione merita la concomitante somministrazione di integratori di vitamina A e anticoagulanti (per l'aumento del rischio di sanguinamento) e farmaci epatotossici (per un possibile incremento della tossicità epatica), soprattutto in pazienti con problematiche renali e epatiche.

Alcuni farmaci e alcuni stati patologici, come celiachia, malattia di Chron, cirrosi, fibrosi cistica, possono influenzare l'assorbimento della vitamina A. Estrogeni e contraccettivi orali, per esempio, incrementano le concentrazioni plasmatiche di RBP (*retinol binding protein*), una proteina responsabile del trasporto intracellulare di retinolo, aumentando così i livelli ematici di retinoidi.

Allo stesso modo, è da considerare anche l'eventuale consumo di alcol in quanto favorisce l'inibizione del metabolismo della vitamina A. Nella malattia epatica alcolica, infatti, le concentrazioni di retinolo sono significativamente ridotte.

Bibliografia

Carazo A, Macáková K, Matoušová K, Krčmová LK, Protti M, Mladěnka P. Vitamin A Update: Forms, Sources, Kinetics, Detection, Function, Deficiency, Therapeutic Use and Toxicity. *Nutrients*. 2021 May 18;13(5):1703. doi: 10.3390/nu13051703. PMID: 34069881; PMCID: PMC8157347.

Zhong, M.; Kawaguchi, R.; Kassai, M.; Sun, H. Retina, Retinol, Retinal and the Natural History of Vitamin A as a Light Sensor. *Nutrients* **2012**, *4*, 2069-2096.

Rohde CM, Manatt M, Clagett-Dame M, DeLuca HF. Vitamin A antagonizes the action of vitamin D in rats. *J Nutr*. 1999 Dec;129(12):2246-50. doi: 10.1093/jn/129.12.2246. PMID: 10573558.

Mata-Granados JM, Cuenca-Acevedo R, Luque de Castro MD, Sosa M, Quesada-Gómez JM. Vitamin D deficiency and high serum levels of vitamin A increase the risk of osteoporosis evaluated by Quantitative Ultrasound Measurements (QUS) in postmenopausal Spanish women. *Clin Biochem*. 2010 Sep;43(13-14):1064-8. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2010.06.001. Epub 2010 Jun 17. PMID: 20599880.

D'Ambrosio DN, Clugston RD, Blaner WS. Vitamin A metabolism: an update. *Nutrients*. 2011 Jan;3(1):63-103. doi: 10.3390/nu3010063. PMID: 21350678; PMCID: PMC3042718.

Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of Vitamin A in the Immune System. *J Clin Med*. 2018 Sep 6;7(9):258. doi: 10.3390/jcm7090258. PMID: 30200565; PMCID: PMC6162863.

Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019 Aug;36(4):392-397. doi: 10.5114/ada.2019.87443. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31616211; PMCID: PMC6791161.

Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr*. 2006 Feb;83(2):191-201. doi: 10.1093/ajcn/83.2.191. PMID: 16469975.

Patatanian E, Thompson DF. Retinoic acid syndrome: a review. *J Clin Pharm Ther*. 2008 Aug;33(4):331-8. doi: 10.1111/j.1365-2710.2008.00935.x. PMID: 18613850.

Clagett-Dame M, Knutson D. Vitamin A in reproduction and development. *Nutrients*. 2011 Apr;3(4):385-428. doi: 10.3390/nu3040385. Epub 2011 Mar 29. PMID: 22254103; PMCID: PMC3257687.

Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, Curry CJ, Fernhoff PM, Grix AW Jr, Lott IT, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med*. 1985 Oct 3;313(14):837-41. doi: 10.1056/NEJM198510033131401. PMID: 3162101.