

VITAMINA D₃: RUOLO PROTETTIVO SULLO SVILUPPO DI TUMORI AVANZATI (MA SOLO NEI NORMOPESO)

Nel corso degli anni evidenze epidemiologiche e studi di intervento sugli effetti extra-scheletrici della vitamina D hanno descritto che la supplementazione con vitamina D₃ determina una diminuzione della mortalità per tumore, pur in assenza di una diminuzione dell'incidenza dei tumori in generale. In particolare, lo studio VITAL (1) fattoriale 2 x 2, ha coinvolto 25871 soggetti (51% donne, età media 67.1 anni), non affetti da neoplasie al tempo 0, randomizzati in doppio cieco al trattamento combinato di colecalciferolo 2000 UI/die e omega 3 1g/die *versus placebo*, per la valutazione della prevenzione primaria di tumori e malattie cardio-vascolari (25OHD al tempo 0 = 30.8 ng/mL). Partendo dall'ipotesi che la diminuzione della mortalità possa derivare dall'effetto della supplementazione sull'incidenza dei tumori più gravi, metastatici e più invasivi, lo studio VITAL è stato sottoposto a una seconda analisi (2), con l'identificazione come *outcome* primario dell'incidenza dei tumori metastatici e invasivi nel gruppo di pazienti supplementati con vitamina D rispetto al *placebo*.

La diagnosi di tumore invasivo è stata posta in 1617 soggetti dopo una mediana di 5.3 anni (*range* 3.8-6.1), senza alcuna differenza tra il gruppo trattato e il *placebo* nell'incidenza dei tumori in generale. Tuttavia, è stata riscontrata una significativa riduzione dell'incidenza dei tumori avanzati nel gruppo trattato (226/12927, 1.7%) rispetto al *placebo* (274/12944, 2.1%): HR 0.83 (IC95% 0.69-0.99, P = 0.04).

La stratificazione per BMI ha evidenziato una **diminuzione significativa** (P = 0.03) **dell'incidenza dei tumori metastatici o invasivi nei trattati con BMI normale** (BMI < 25: HR 0.62, IC95% 0.45-0.86), **ma non nel caso di sovrappeso e obesità** (BMI 25-30: HR 0.89, IC95% 0.68-1.17; BMI ≥ 30: HR 1.05, IC95% 0.74-1.49). Tale evidenza sarebbe in accordo con la nozione che il paziente obeso richiede maggiori dosi di vitamina D a causa del sequestro della vitamina stessa nel tessuto adiposo o per una maggiore distribuzione volumetrica.

Limite dello studio è la durata mediana della supplementazione di 5.3 anni, che può essere non sufficientemente prolungata per documentare in *toto* il fenomeno della neo-cancerogenesi in vivo. A tal proposito gli autori riferiscono che è attualmente in corso un prolungamento post-intervento per altri 2 anni.

In **conclusione**, in questa analisi secondaria dello studio VITAL la supplementazione con vitamina D₃ sembra ridurre il rischio di sviluppare tumori avanzati (metastatici o più invasivi) in una popolazione libera da malattia neoplastica al tempo 0; tale effetto protettivo sembra manifestarsi solo nei soggetti normopeso.

Bibliografia

1. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al; VITAL Research Group. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* [2019, 380: 33-44.](#)
2. Chandler PD, Chen WY, Ajala ON, et al; VITAL Research Group. Effect of vitamin D₃ supplements on development of advanced cancer: a secondary analysis of the VITAL randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* [2020, 3: e2025850.](#)

