

ETA' PEDIATRICA

a) Integratori di vitamine e/o minerali

Forniscono un apporto predefinito di vitamine e/o di minerali senza contenuti nutrizionali significativi di altra natura. I valori di riferimento per l'apporto giornaliero debbono riferirsi ai LARN '96.

Il ruolo determinante del ferro e dello zinco

Emerge che il maggior rischio nutrizionale nei primi due anni di vita nei paesi occidentali consiste in una alimentazione iperproteica, caratterizzata da uno scarso apporto di acidi grassi polinsaturi e di alcuni minerali (fra cui zinco e ferro) le cui carenze possono provocare conseguenze strutturali e funzionali a livello cerebrale. È stato infatti osservato, in bambini in aree urbane inglesi, che la supplementazione di ferro con formule arricchite rispetto all'assunzione di latte vaccino previene lo sviluppo di anemia sideropenica e il declino nei punteggi di sviluppo psicomotorio riscontrato in tale popolazione nel corso del secondo semestre di vita (Williams J et al 1999). Quindi, un apporto ottimale di ferro nell'infanzia si associa positivamente agli indici di crescita e di sviluppo psicointellettivo. È importante assicurare un'assunzione di ferro tra i sei e i 12 mesi di vita di 6-8 mg al giorno. Per quanto riguarda il ruolo dello zinco, il cui deficit è comune nei paesi in via di sviluppo e si associa a ritardo di crescita, aumentata suscettibilità alle infezioni e modesti deficit di sviluppo psicomotorio (Golub MS et al 1995; Bhatnagar S et al 2001) è analogo a quello del ferro. Il fabbisogno di zinco tra i sei e i 12 mesi è di circa 5 mg al giorno.

Vitamina D, Calcio e fosforo per lo sviluppo osseo

Tutti i lattanti, sia allattati al seno che alimentati con formula artificiale, dovrebbero ricevere una supplementazione di vitamina D.

- Il modo più adatto consiste nella somministrazione giornaliera per i primi 18-24 mesi di vita di 800-1200 UI (20.0-30.0 µg) di vitamina D, iniziando nel secondo mese di vita o sin dalla nascita nei casi di situazioni carenziali della madre: profilassi da continuare dopo i 2 anni qualora le condizioni di vita comportino scarso irraggiamento solare, soprattutto nei bambini con cute pigmentata.
- Tale profilassi in caso di scarsa compliance si può effettuare con dosi urto da 50.000UI/mese-200.000 UI/6 mesi (ovvero 1250 µg/mese e 5000 µg/6 mesi) fino all'età di 18 mesi.

- Per il nato pretermine si consigliano dosi di 1500-2000 UI/die (37.5-50.0 µg) a seconda del grado di prematurità, facendo in modo però che il neonato assuma le formule per prematuri con 400mg/100ml di fosforo oppure che sia allattato al seno con supplementazione di fosfato nel poppatoio contenente il latte materno. Tale supplementazione va proseguita sino al raggiungimento di 2000 gr di peso corporeo.

Nei bambini in età scolare e negli adolescenti una supplementazione è fortemente consigliabile per tutti fino al termine dello scatto di crescita puberale qualora non siano garantiti un adeguato apporto dietetico e una sufficiente esposizione alla luce del sole.

E' infatti importante coprire il fabbisogno giornaliero stimato in 400-1000 UI/die, ovvero 10-25 µg (LARN 96): tenuto conto che sulla base di recenti segnalazioni scientifiche (Vieth R 1999), non c'è evidenza di effetti collaterali con concentrazioni sieriche di 25 idrossi vitamina D (25(OH)D) inferiori a 140 nmol/l, che possono essere ottenute addirittura con una supplementazione di vitamina D di 250 µg/die (pari a 10.000 UI/die).

Da segnalare peraltro che per il corretto sviluppo osseo, oltre ad un'adeguata assunzione di vitamina D, occorre anche un apporto corretto di calcio e fosforo. Il rapporto ideale calcio/fosforo deve essere almeno maggiore a uno, poiché un eccessivo apporto dietetico di fosforo può portare ad ipocalcemia sintomatica nella prima infanzia.

Ruolo preventivo dell'acido folico

L'evidenza scientifica relativa alla utilità in termini di salute pubblica è relativa alla prevenzione dei difetti del tubo neurale nella popolazione neonatale (Oakley GP 1998). L'acido folico contenuto negli integratori ha una biodisponibilità circa doppia rispetto a quella del folato presente negli alimenti. L'unico rischio noto dell'integrazione di acido folico è quello di mascherare una possibile deficienza di Vitamina B12 con conseguente trattamento dell'anemia macrocitica da carenza di folati, mentre si ha una progressione del danno neurologico (Mills JL et al 2003). Un secondo rilevante ruolo dell'acido folico risiede nella prevenzione dell'iperomocisteinemia, che può indurre a condizioni favorevoli allo sviluppo di patologie cardiovascolari (Fairfield KM et al 2002).

Vitamina A

La vitamina A è indispensabile per il meccanismo della visione e per la differenziazione cellulare; essa è inoltre necessaria per la crescita, la riproduzione e l'integrità del sistema immunitario. Nei bambini nel primo anno di vita, le raccomandazioni sono basate sul contenuto di vitamina A nel latte materno, che porta ad un'assunzione di 350 RE (equivalenti di retinolo)/die e pertanto questa è la quantità ottimale suggerita.

Nei lattanti che ingeriscono 100.000 µg o più di vitamina A al giorno si può verificare un'ipervitaminosi acuta (nausea, vomito, torpore e tensione della fontanella).

Il ruolo della vitamina B6

La vitamina B6 è importante per il metabolismo proteico, per la trasformazione di triptofano in niacina e, tra le altre funzioni, per la formazione di neurotrasmettitori. Il deficit di tale vitamina è raro. Dosi maggiori a 500 mg/die sono state associate a neurotossicità.

Acido ascorbico

La vitamina C o acido ascorbico è una vitamina idrosolubile che agisce come cofattore nelle reazioni di idrossilazione, importanti per la sintesi di collagene. Riveste anche un ruolo importante in quanto ha un potente effetto antiossidante e promuove l'assorbimento di ferro.

Fluoroprofilassi

Poiché la carie dei denti da latte influisce sulla dentatura definitiva, si è cercato di razionalizzare le dosi minime di somministrazione di fluoro che siano protettive per la carie e contemporaneamente mettano al riparo dalla fluorosi, che risultano comunque molto lontane dalla dose oggi ritenuta a rischio di sovradosaggio cronico pari a 5 mg/l di acqua. I dati epidemiologici disponibili sulla fluorosi e sulla sua incidenza in Italia, sono molto esigui proprio per l'irrelevanza del fenomeno. Se si utilizza un'acqua minerale a basso contenuto di fluoro e si assume la giusta dose come profilassi, un bambino italiano non rischia di assumere fluoro per altre vie. L'assunzione raccomandata per la fluoroprofilassi in Italia è riportata in Tabella 1.

Tabella 1 Assunzione raccomandata per la fluoroprofilassi sistemica in relazione all'età del bambino.

POSOLOGIA RACCOMANDATA PER LA FLUOROPROFILASSI SISTEMICA IN RELAZIONE ALL'ETÀ DEL BAMBINO	
Età	Posologia
Da 2 settimane a 2 anni	Una compressa da 0,25 mg o l'equivalente in gocce
Da 2 a 4 anni	Una compressa da 0,50 mg con l'indicazione di usare dentifrici non contenenti fluoro o a basso contenuto
Da 4 a 6 anni e fino a 12	Una compressa da 1 mg

Linee Guida della Società Italiana di Odontoiatria Infantile, Marzo 2004.

Iodio

Lo iodio fa parte delle molecole degli ormoni tiroidei, (tetraiodotironina T4 e triiodotironina T3), e quindi la sua funzione principale è quella di assicurare all'organismo una normale funzione tiroidea per il corretto processo di crescita e morfogenesi di diversi organi ed apparati.

Mentre i lattanti allattati al seno o alimentati con formula ricevono quantità adeguate di iodio, i livelli di assunzione raccomandati per i bambini, in assenza di dati specifici, sono desunti da quelli degli adulti valutati sulla base dei fabbisogni energetici.

Rame

Il rame risulta un elemento essenziale per il metabolismo energetico a livello cellulare, per la produzione di tessuto connettivo e per la sintesi di peptidi neuroattivi (catecolamine e encefaline). Stati di carenza in rame sono stati osservati nell'infanzia in neonati pretermine, in lattanti alimentati con latte vaccino non modificato, in bambini malnutriti (Cordano et al. 1964; Cordano 1974). In attesa di ulteriori verifiche, le raccomandazioni europee fissano la soglia di tossicità a 10 mg/die (Commission of the European Communities, 1992).

b) Integratori di acidi grassi

Con il termine LCPUFA si intende in particolare l'acido arachidonico (AA, 20:4n-6) e l'acido docosaesaenoico (DHA, 22:6n-3), che derivano rispettivamente dall'acido linoleico (LA, 18:2n-6) e dall'acido alfa-linolenico (ALA, 18:3n-3). L'ipotesi che gli LCPUFA possano avere un ruolo nella performance del tessuto nervoso è supportato da dati sperimentali, anatomopatologici e clinici. Le differenze relative al contenuto di DHA nel tessuto nervoso cerebrale, studiate in bambini deceduti per morte improvvisa, in relazione al diverso tipo di alimentazione (il contenuto in DHA risulta maggiore del 30-40% nei lobi frontali nei bambini allattati al seno) ha focalizzato l'attenzione sul ruolo del DHA nello sviluppo del tessuto nervoso nell'uomo soprattutto nelle prime fasi della vita (Farquharson J et al 1992). Anche i neonati di peso molto basso alla nascita sono in grado di sintetizzare gli LCPUFA, ma il problema fondamentale è relativo alla possibilità di sintetizzare un quantitativo di LCPUFA adeguato per permettere un ottimale sviluppo (Carnielli VP et al 1996). La definizione della funzione degli LCPUFA nell'infanzia è stata considerata in termini di raccomandazioni dietetiche da parte di numerosi organismi e comitati internazionali. La questione si pone soprattutto sulla base di alcuni esiti funzionali neurologici, poiché la semplice supplementazione esogena con LCPUFA ne determina comunque un aumento dei livelli plasmatici, senza tuttavia un sicuro corrispettivo funzionale. *Secondo gli esperti, il fabbisogno giornaliero di n-3 LCPUFA dovrebbe essere circa lo 0.3% dell'energia giornaliera totale* (General Recommendations on dietary fats for human consumption. 1989). Mentre per i prematuri le analisi

sistematiche della letteratura ne confermano la validità dell'utilizzo, nel caso dei neonati a termine vi sono ancora interpretazioni diversificate dei dati, anche perché mancano osservazioni a medio e lungo termine (Forsyth JS et al 2001).

Le revisioni sistematiche e le raccomandazioni attualmente a disposizione sottolineano d'altro canto la mancanza di effetti avversi legati alla supplementazione dietetica con LCP. *Un lavoro di metanalisi dei dati dei diversi trial ha dimostrato che in nessuna caso la somministrazione di LCPUFA n-3, isolata o in combinazione con acido arachidonico, risulta associata, in particolare, a depressione dello sviluppo dei parametri staturo-ponderali* (Makrides M et al 2005).

In tabella 2 sono riportate le principali fonti alimentari di LCPUFA.

LCPUFA nelle malattie del bambino

Gli effetti più vantaggiosi dell'integrazione con LCPUFA sono stati osservati nella fenilchetonuria (Agostoni C et al 2000) e nella fibrosi cistica (Beckles Willson N et al 2003).

Tabella 2 - FONTI LIPIDICHE DI AA, DHA

Componente	Fonte	Note
DHA	olio pesce	aumento EPA
	olio pesce a basso EPA	incorporato in trigliceridi
DHA e/o AA	uovo	incorporati in fosfolipidi o trigliceridi
	organismi unicellulari*	Schizochytrium sp Mortierella alpina

* Non sono riportati effetti avversi con l'utilizzo di organismi unicellulari quali fonti di LCPUFA (Innis SM et al 1996; Hammond BG et al 2002).

BIBLIOGRAFIA

Agostoni C, Massetto N, Biasucci G, Rottoli A, Bonvissuto M, Bruzzese MG, Giovannini M, Riva E. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on fatty acid status and visual function in treated children with hyperphenylalaninemia. *J Pediatr* 2000;137:504-509.

Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis JW, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:465-73.

Agostoni C, Axelsson I, Braegger C, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, Weaver LT. Probiotic bacteria in dietary products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:365-74.

Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;525-35.

Anke M & Angelow L. Trace elements on food dietary intake, excretion and requirement: dietary trace element intake and excretion in man. *Proceedings of the Eight International Symposium on Trace Elements in man and animal*, 1993;180-88.

Beckles Willson N, Elliott TM, Everard ML. Omega-3 fatty acids (from fish oil) for cystic fibrosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, ISSUE 1 2003*. Oxford:Update Software.

Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr* 2001;85 (Suppl 2):S139- S145.

Bhutta ZA, Black RE, Borwn KH, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 1999;135:689-697.

Bhutta ZA, Bird SM, Black RE, et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1516-1522.

Blank C, Neumann MA, Makrides M, Gibson RA. Optimizing DHA levels in piglets by lowering the linoleic acid to alpha-linolenic acid ratio. *J Lipid Res* 2002;43:1537-1543.

Bourdoix P, Delange F et al. Evidence that cassava ingestion increases thiocyanate formation: a possible etiologic factor in endemic goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 1980; 46: 613-21.

Brooks WA, Yunus M, Santosham M, Wahed MA, Nahar K, Yeasmin S, Black RE. Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo-controlled trial. *The Lancet* 2004;363:1683-1688.

Carnielli VP, Wattimena DJ, Luijendijk IH, Boerlage A, Degenhart HJ, Sauer PJ. The very low birth weight premature infant is capable of synthesizing arachidonic and docosahexaenoic acids from linoleic and linolenic acids. *Pediatr Res* 1996;40:169-74

Dechent P, Pouwels PJ, Wilken B, Hanefeld F, Frahm J. Increase of total creatine in human brain after oral supplementation of creatine-monohydrate. *Am J Physiol* 1999;277:R698-704

Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, Hankey G, Yusuf S. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131:363-375.

Cordano A. The role played by copper in the physiopathology and nutrition of the infant and the child. *Ann. Nestle* 1974;33: 1-16.

Cordano A, J.M. Beartl & GG Graham. Copper deficiency in infancy. *Pediatrics* 1964;34: 324-36.

Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults. Scientific review. *JAMA* 2002;287;3116-3126

Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111:908-910.

Farquharson J, Cockburn F, Patrick WA, Jamieson EC, Logan RW. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. *Lancet* 1992; 340:810-3

Fernstrom JD Can nutrient supplements modify brain function? *Am J Clin Nutr* 2000;71(6 Suppl):1669S-75S

Forsyth JS, Carlson SE. Long-chain polyunsaturated fatty acids in infant nutrition: effects on infant development. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4:123-6

General Recommendations on dietary fats for human consumption. In: Galli C, Simopoulos A, editors. *Dietary omega3 and omega6 fatty acids: biological effects and nutritional essentiality.* New York: Plenum Publishing;1989, p.403.

Golub MS, Keen CL, Gershwin ME, Hendrickx AO. Developmental zinc deficiency and behaviour. *J Nutr* 1995;125:2263-2271.

Hammond BG; Mayhew DA; Kier LD; Mast RW; Sander WJ. *Safety assessment of DHA-rich microalgae from Schizochytrium sp. Regul Toxicol Pharmacol* 2002;35:255-65.

Hill JM. *Iron concentration reduced in ventral pallidus, globus pallidus, substantia nigra by GABA transaminase inhibitor, gamma-vinyl GABA. Brain Res* 1985;342:18-25.

Ingenbleek Y., Luypaert B. & The Nayer P (1980) Nutritional status and endemic goitre. *Lancet*, 1: 388-92.

Innis SM; Hansen JW. Plasma fatty acid responses, metabolic effects, and safety of microalgal and fungal oils rich in arachidonic and docosahexaenoic acids in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 1996 ;64:159-67.

Kalliomaki M, Salminen S, Avriilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-9.

Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr* 2001;90:460-4.

Makrides M, Gibson RA, Udell T, Ried K, and the International LCPUFA Investigators. LCPUFA supplementation of infant formula does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr* 2005: in press.

Mason KE. A conspectus of research on copper metabolism and requirements of man. *J. Nutr.* 1979;109:1979-2066

Mills JL, Von Kohorn I, Conley MR, Zeller JA, Cox C, Williamson RE, Dufour DR. Low vitamin B-12 concentrations in patients without anemia: the effect of folic acid fortification of grain. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1474-1477.

Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:291-5.

Oakley GP. Eat right and take a multivitamin. *N Engl J Med* 1998;338:1060-1061.

Pardridge WM. Blood-brain barrier carrier-mediated transport and brain metabolism of amino acids. *Neurochem Res* 1998;23(5):635-44

Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 1998;68:683-90.

Schmelzle H, Wirth S, Skopnik H, et al. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new infant formula containing partially hydrolyzed protein, a high beta-palmitic acid and nondigestible oligosaccharides. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:343-51.

Southon S, Wright AJ, Finglas PM, Bailey AL, Loughridge JM, Walker AD. Dietary intake and micronutrient status of adolescents: effect of vitamin and trace element supplementation on indices of status and performance in tests of verbal and non-verbal intelligence. *Br J Nutr* 1994;71:897-918.

Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999;69:842-856.

Wharton B, Bishop N. Rickets. *The Lancet* 2003;362:1389-1400.

Wigglesworth JM, Baum HM. Iron dependent enzymes in the brain. In: Youdim MBH, ed. Brain iron, neurochemical and behavioural aspects. New York, Taylor & Francis 1988:25-66.

Williams J, Wolff A, Daly A, MacDonald A, Aukett A, Booth IW. Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas: randomised study. *BMJ* 1999;318:693-697.

Youdim MBH. Neuropharmacological and neurobiochemical aspects of iron deficiency. Dobbing J, ed. Brain, behaviour and iron in the infant diet. London, Springer-Verlag, 1990:83-106.