



Venerdì  
15 Settembre 2017 NH Laguna Palace, Venezia

**SALA PLENARIA • 09.00 - 11.00**

**I SESSIONE  
CONSENSUS VIS**

**VITAMINE, INTEGRATORI E SUPPLEMENTI**

Presidente: **Attilio Boner**

Moderatori: **Emanuele Miraglia del Giudice, M. Carmen Verga**

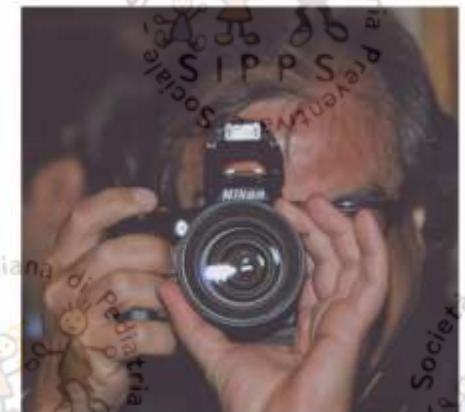
- Ferro: non solo globuli rossi **Vito Leonardo Miniello**
- Vita...mine **Gianni Bona, Giuseppe Saggese**
- Micronutrienti **Michele Fiore, Giovanni Simeone**
- Altri integratori e supplementi **Angelo Pietrobelli**
- Melatonina, triptofano e sonno **Marco Carotenuto**

Discussant: **Giovanna Tezza**

Discussione

**Michele Fiore - Genova**  
**"Pediatra e miez a via"**

(cit. R. Amoroso - Pediatra di Famiglia)



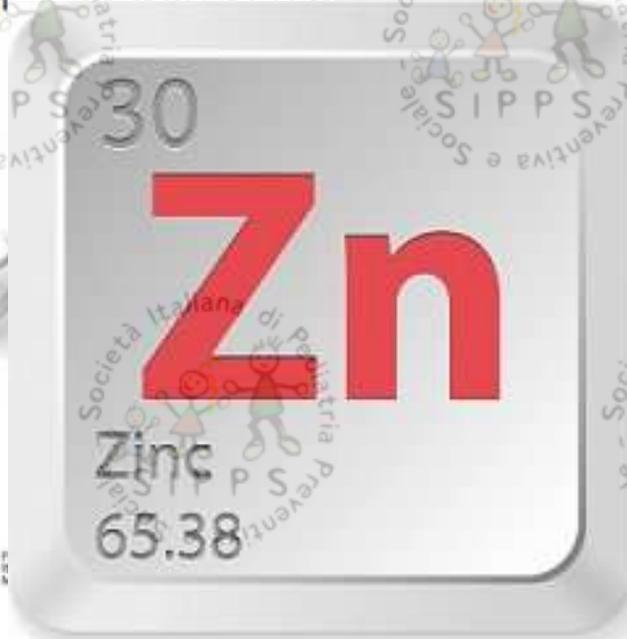
# MICRONUTRIENTI

I principi nutritivi vengono classificati in **macronutrienti** e **micronutrienti** in funzione della quantità che deve essere assunta giornalmente.



# CONSENSUS SIPPS – FIMP – SIMA

VIS - VITAMINE INTEGRATORI SUPPLEMENTI



fimp

Sintesi delle raccomandazioni	209
Le patologie che possono interferire con l'assorbimento per via orale	216
Come è possibile integrare le vitamine in modo naturale	222
Utilità di vitamine e integratori nella convalescenza	226
Integratori e vitamine nelle diete di eliminazione	230
Complesso vitaminico B	235
Vitamina D	240
	248
	257
	259
	261
	264
azione VIT D+DHA	266
	268
	272
	279
	285
	294
	298
	299
	301
	308
	318
	319
topics	321
I pediatria	347
Appendice	352
- Grade - Evidence profile semplificato	352
- Sintesi delle evidenze scientifiche	353

30

**Zn**

Zinc  
65.38

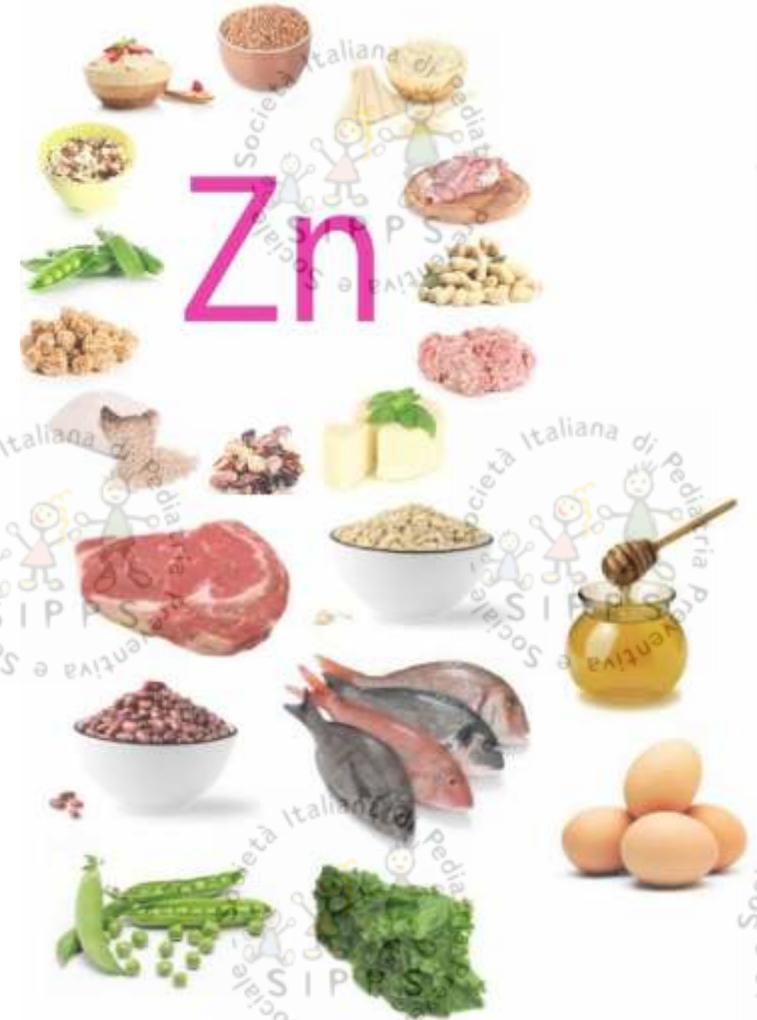
# Alimenti in cui è contenuto

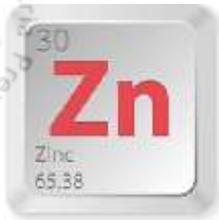
## Buona fonte di zinco

Carne, uova, pesce, latte,  
frutta secca, cereali integrali,  
legumi e lievito di birra

## Bassa biodisponibilità

Frutta e verdura





## Assorbimento e biodisponibilità nella somministrazione per via orale

- ❖ NON abbiamo depositi di zinco (il livello dipende dal bilancio tra intake dietetico, assorbimento e perdite).
- ❖ E' assorbito lungo tutto il tratto intestinale,
- ❖ Il suo assorbimento intestinale **è aumentato** dalla presenza contemporanea di proteine, amminoacidi e lattosio, ed **è ridotto** dalla presenza di fitati, calcio, ferro e magnesio.

Bambini che hanno steatorrea eliminano maggiori quantità di zinco con le

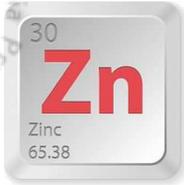
feci

Neonati prematuri alimentati con formule ad elevato contenuto di acidi grassi a media catena hanno aumentato assorbimento



# A cosa serve?

- ❑ Coinvolto in numerosi processi metabolici, in qualità di catalizzatore biologico, elemento strutturale o ione regolatore.
- ❑ A livello cellulare e molecolare svolge funzione strutturale e catalitica di centinaia di enzimi che regolano le principali vie metaboliche dell'organismo.
- ❑ Come componente strutturale dei fattori di trascrizione ha un ruolo chiave nella regolazione dell'espressione genica ed è coinvolto nella trasduzione del segnale e nella trasmissione neuronale.



## A cosa serve? (2)

Numerosi processi cellulari richiedono zinco

- ❖ Proliferazione cellulare
- ❖ Differenziazione
- ❖ Apoptosi
- ❖ Mantenimento dell'integrità delle membrane cellulari.

E' essenziale per

- normale crescita e sviluppo
- la risposta immunitaria
- la funzionalità tiroidea
- la funzione cognitiva



## I bambini hanno un maggiore rischio di carenza di zinco

La causa è - principalmente - l'aumentato fabbisogno durante la crescita

- ❖ I bambini allattati esclusivamente al seno, da madri che assumono adeguate quantità di zinco, introducono quantità sufficienti per i primi 5-6 mesi di vita.
- ❖ Il contenuto di zinco nel latte umano varia notevolmente (0,7 a 1,6 mg/L) e declina con il tempo.
- ❖ La concentrazione di zinco nel latte in formula è di 1,5-6 mg/L.
- ❖ L'assorbimento netto è significativamente maggiore nel latte materno rispetto alle formule (60% vs 20%)
- ❖ Dopo i 6 mesi di età sono necessari alimenti complementari contenenti zinco assorbibile per soddisfare i fabbisogni



# Fabbisogno

## FABBISOGNO STIMATO

0-3 MESI => 120 e 140 mcg/kg/die

per femmine e maschi,

6-12 MESI => 33 mcg/kg/die

1 a 10 anni => 30 mcg/kg/die.

RDA per i bambini prematuri  
0.4-0.5 mg/kg/giorno.

RDA bambini malnutriti  
(stima) 2 e 4 mg/kg

*[precoce esaurimento dei depositi e del ridotto assorbimento secondario alle variazioni nel tratto intestinale]*

# Indicazioni alla supplementazione Posologia



## Neonato prematuro (in bilancio negativo di zinco)

Le dosi raccomandate vanno da 200 a 500 mcg/kg/die per i neonati nati da 27 a 40 settimane di gravidanza  
(via parenterale o tramite latte umano fortificato)

## Neonati prematuri di peso molto basso (meno di 1500 g alla nascita)

Consigliato supplemento di 10 mg/die per le prime 42 settimane di vita.

## Donne in gravidanza

Integrazione 5-50 mg/die

(è in grado di ridurre la percentuale di parti prematuri)

## Donne in allattamento

non necessario in quanto non correlata ai livelli di zinco del latte materno.

30  
**Zn**  
 Zinc  
 65.38

# Cosa succede quando ci ammaliamo

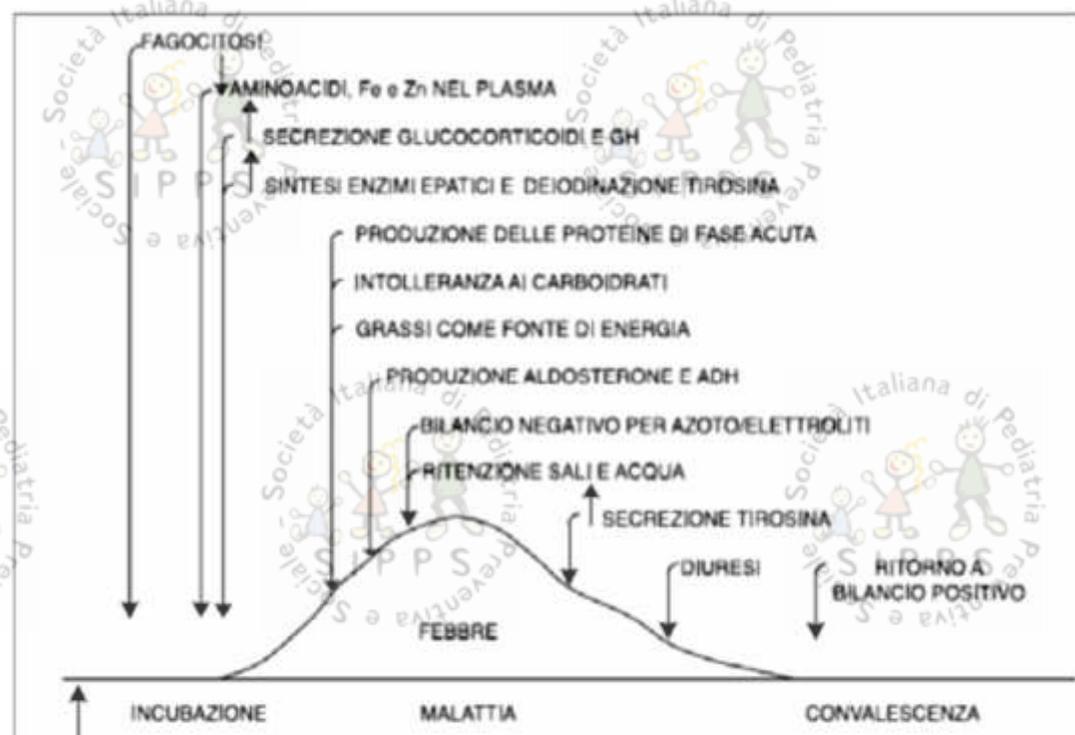


Immagine tradotta e modificata da Beisel WR. Magnitude of the host nutritional responses to infection. Am J Clin Nutr 1977;30:1236-1247

Gli stati di infezione e di malattia si accompagnano ad una complessa serie di risposte dell'organismo, con importanti modifiche. In modo piuttosto schematico, si possono individuare una prima fase di catabolismo ed anoressia, in cui l'organismo cerca di reagire contro l'infezione in corso, ed una seconda fase di intenso anabolismo, in cui si verifica un vero e proprio "recupero".

Quando si manifesta un processo infettivo, infatti, si innescano una serie di risposte che modificano in modo molto evidente il metabolismo dell'ospite. Una prima importante conseguenza dell'infezione è rappresentata dalle alterazioni nel metabolismo proteico: l'ospite, infatti, impiega molte delle scorte aminoacidiche per produrre enzimi difensivi, immunoglobuline e per rigenerare cellule danneggiate,

ad esempio anche dalla risposta infiammatoria. Il catabolismo proteico, quindi, è incrementato ma purtroppo frequentemente si verifica un concomitante stato di anoressia che riduce l'input dei nutrienti potenzialmente necessari. Un altro cambiamento importante è quello nel bilancio idro-elettrolitico: indipendentemente dal tipo di infezione, non è raro riscontrare uno stato di disidratazione o, comunque, di perdita di sali. Infine, si modificano le scorte di micronutrienti, soprattutto ferro e zinco, che servono per la difesa immunitaria!

↑ Catabolismo proteico  
 ↓ Intake macronutrienti

Si modificano le scorte di micronutrienti (Fe, Zn)



## UTILITÀ DI VITAMINE E INTEGRATORI NELLA CONVALESCENZA

### Key points

Durante qualsiasi episodio infettivo l'organismo risponde in modo sempre analogo in due fasi sequenziali. La prima fase (catabolismo e anoressia) è caratterizzata da intenso metabolismo proteico per produrre enzimi difensivi, immunoglobuline e porfirine per la sintesi di emoglobina.

La seconda fase (anabolismo) è caratterizzata da un aumento della sintesi proteica e di diversi enzimi, offre il suo contributo all'azione battericida degli enzimi NADPH ossidasi e mieloperossidasi e all'enzima catalasi implicato nella difesa contro i radicali liberi. Però il ferro è anche un "nutriente" per numerosi patogeni, che sono in grado di sequestrarlo dall'ospite (quindi un deficit non grave di ferro ha un ruolo protettivo durante

il corso di polmonite sono stati riscontrati livelli più bassi di vitamina A, che sembrano essere associati alla gravità della stessa. Mentre non si evidenziano differenze di incidenza delle infezioni respiratorie tra bambini che ricevano o meno la supplementazione, è stato evidenziato come la supplementazione con vitamina A riduca mortalità e morbilità.

## Lo zinco

è un micronutriente essenziale nella difesa nei confronti delle infezioni; le cellule ed i tessuti ad elevato turnover (cellule del sistema immunitario, intestinali, polmonari e cutanee) risentono per primi della sua carenza.

sono coinvolti nel corretto funzionamento del sistema immunitario (soprattutto sotto i 5 anni di età) e in corso di infezioni aumentano i fabbisogni del bambino, suggerendogli opportunità di una possibile supplementazione con integratori e/o alimenti fortificati. Il ferro, oltre ad avere un ruolo nella costituzione di emoglobina, mioglo-

strato che la supplementazione con zinco riduce l'incidenza di infezioni respiratorie e gastrointestinali, la sua integrazione può essere presa in considerazione nelle fasi di convalescenza.

In condizioni di deficit di vitamina A si osserva una riduzione dei livelli circolanti di linfociti T e una riduzione dei livelli di lisozima; ad esempio, in

benefici nei soggetti carenti durante l'episodio infettivo acuto, ma non si raccomanda la profilassi con vitamina C con lo scopo di prevenire infezioni, in particolare quelle delle basse vie respiratorie.

La vitamina D ha proprietà immunomodulanti che possono ridurre il rischio di infezioni delle vie respiratorie durante l'infanzia.





## e immunità

### La carenza di zinco compromette i meccanismi di difesa

- alterazioni della barriera epiteliale (cute e mucose)
- alterazioni dell'immunità innata (funzione macrofagica e neutrofila)
- compromissione dell'immunità acquisita  
(↓ Linfociti T CD4+; ↓ NF-kB; ↓ espressione del gene dell'Interleuchina 2)
- compromissione delle risposte anticorpo- e cellulo-mediate.



## e infezioni

La supplementazione di zinco riduce la mortalità infantile nei paesi in via di sviluppo

- La diarrea e la polmonite sono le due cause più comuni di morte infantile
- L'integrazione di zinco ha ridotto la prevalenza della diarrea del 25%
- L'integrazione di zinco ha ridotto l'incidenza della polmonite del 41%

Nel 2004 l'OMS ha raccomandato di **trattare la diarrea con l'integrazione di zinco come componente delle soluzioni reidratanti orali**. In particolare, è stata suggerita una dose di zinco pari a 20 mg/die per i bambini di età superiore a 6 mesi o 10 mg/die in quelli di età inferiore a 6 mesi per 10-14 giorni

## Ci sono VIS efficaci per “rinforzare le difese immunitarie”?

- ❑ In teoria, qualsiasi composto dotato della capacità di *up-regolare* o *down-regolare* qualunque funzione o attività del sistema immunitario, anche solo *in vitro*, potrebbe essere considerato un «*immunomodulante*».
- ❑ Una attività biologica dimostrata con esperimenti *in vitro* non sempre si traduce in un effetto *in vivo*.
- ❑ Non necessariamente l'effetto *in vivo* risulta clinicamente rilevante.

# Ci sono VIS efficaci per "rinforzare le difese immunitarie"?



Tabella 2. Supplementazioni e risultati sulla efficacia nella prevenzione delle malattie infettive

Revisione	Supplementazione	Popolazione	Risultati
Cardinale F. et al.	Zinco	Bambini di Paesi in via di sviluppo, o di basso peso alla nascita, in genere carenti o a rischio di carenza di Zn. Bambini senza documentata carenza	RAR (Riduzione Assoluta del Rischio) = 23% (IC95% 9-35) sulle IBVR – Infezioni delle Basse Vie respiratorie. NNT= 3-4 Risultati contrastanti o clinicamente non rilevanti (minore durata rinite, ma non di assenze a scuola o uso di antibiotici)

Per quanto riguarda oligoelementi e vitamine, la supplementazione di zinco si è dimostrata efficace per la prevenzione e la terapia delle gastroenteriti acute e delle infezioni delle vie aeree, ma solo in alcuni studi su popolazioni del terzo mondo, con carenze nutrizionali diffuse, a causa della scarsa disponibilità alimentare.

## CONSENSUS SIPPSS – FIMP – SIMA

VIS - VITAMINE INTEGRATORI SUPPLEMENTI



fimp

si

si

# Ci sono VIS efficaci per "rinforzare le difese immunitarie"?



Revisione	Supplementazione	Popolazione	Risultati
Cardinale F. et al.	Propoli Uno studio sull'associazione propoli + zinco. Nessuno studio pertinente sulla sola supplementazione di propoli	61 bambini di 1-5 anni, affetti da OMA	Miscela di Propoli e Zinco in aggiunta all'eliminazione di vari fattori di rischio ambientale, per 3 mesi. N° medio di episodi di OMA/bambino/mese = $0,23 \pm 0,26$ nei trattati e $0,34 \pm 0,29$ nei controlli (riduzione = 32,0%, $P=0,03$ ). Scarsa rilevanza clinica.

In un solo studio di bassa numerosità sono stati ottenuti risultati positivi sull'efficacia dell'associazione propoli-Zn nella prevenzione delle OMAR (qualità delle evidenze moderata).

## CONSENSUS SIPPS - FIMP - SIMA

VIS - VITAMINE INTEGRATORI SUPPLEMENTI

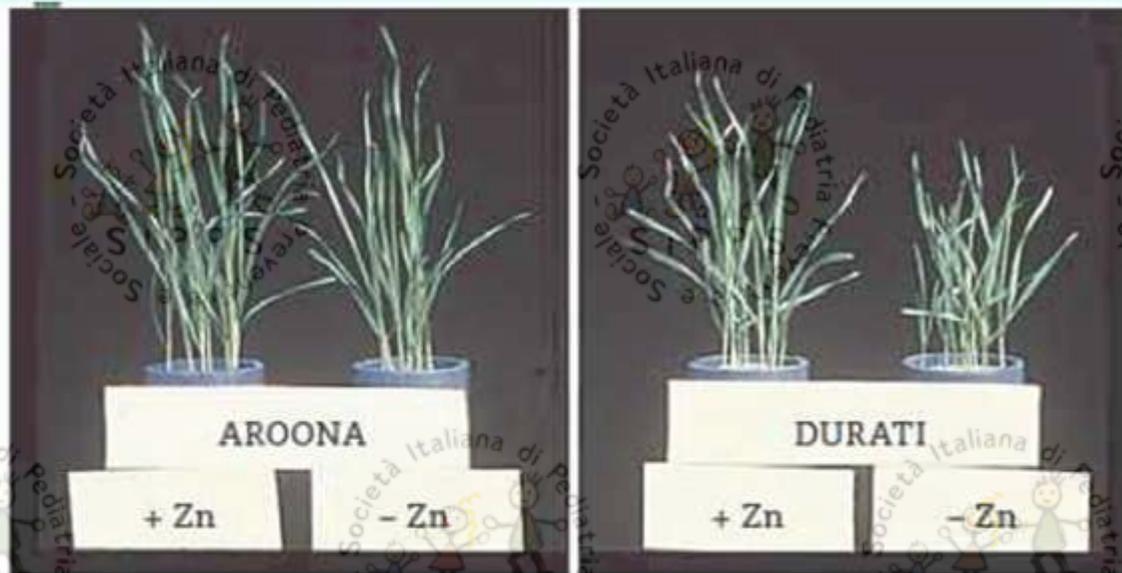
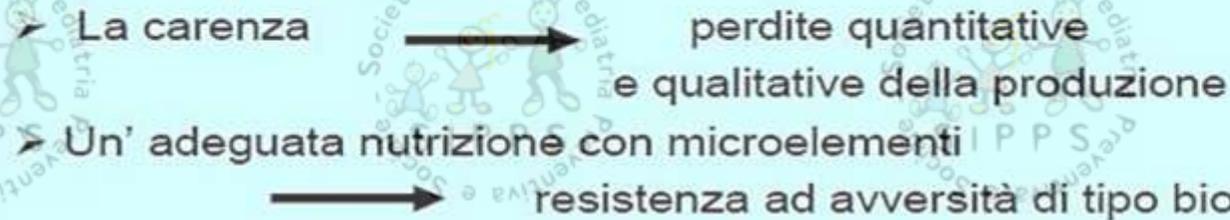


# Conclusioni

- ❖ Lo zinco è un micro nutriente essenziale per la crescita
- ❖ L'età pediatrica è fortemente **a rischio di** carenza
- ❖ La supplementazione, in via preventiva, sembra avere effetto solo in alcune popolazioni in via di sviluppo in alcune patologie infettive
- ❖ **Nella nostra popolazione la supplementazione di Zn è consigliata:**
  - Neonati di età compresa fra le 27 e le 40 settimane di gestazione.*
  - Neonati prematuri di peso molto basso (meno di 1500 g alla nascita)*
  - Donne in gravidanza*
  - Durante la convalescenza di patologie acute*
- ❖ Il suo effetto è molto evidente ...

❖ ... anche sulle piante

La disponibilità di micronutrienti nel suolo può fortemente condizionare la resa produttiva delle colture:



**Effetto della somministrazione di Zn in due varietà di grano duro diversamente sensibili alla carenza del micronutriente (Aroona:tollerante; Durati:sensibile)**

Grazie per l'ar

MA QUALE GRAZIE...  
HAI FINITO  
FINALMENTE!

