

## Gli integratori alimentari per il bambino

Una dieta sana ed equilibrata (anche in epoca prenatale) è fondamentale per la salute del bambino. Un'integrazione mirata può essere utile in alcune condizioni specifiche, e comprende diversi tipi di intervento: integrazione nutrizionale propriamente detta, supplementazione e trattamento con nutraceutici propriamente detti.

Arrigo F.G. Cicero  
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

### INTRODUZIONE

Una dieta sana ed equilibrata dovrebbe essere un elemento protettivo rispetto ad uno sviluppo fisiologico e in salute del bambino. Dati sempre più importanti associano addirittura lo stato di salute del bambino alla dieta della madre pre-concepimento e durante la gravidanza. In questo contesto, per decenni si è promossa l'idea che l'integrazione nutrizionale poco servisse al mantenimento della salute del bambino, a fronte di una dieta sana. Tuttavia, in tempi recenti si è meglio chiarito come un'integrazione mirata (della mamma e) del bambino può essere utile in alcune condizioni specifiche al di là della dieta fenotipicamente corretta. Questa dieta si potrebbe riassumere con un modello mediterraneo a basso carico di sodio e con un consumo di carboidrati proporzionale all'attività fisica reale (Tabella 1).

Quali sono i problemi principali che possono portare il piccolo paziente a necessitare di integrazione alimentare? In realtà, sono molto numerosi e cercheremo di affrontarne i principali (Tabella 2) (1).

Quindi nel paziente pediatrico possiamo considerare

### Milestones della dieta sana per i bambini (e non solo)

- Idratazione (Acqua!)
- Assunzione calorica proporzionale ad attività fisica/metabolismo basale
- Scarsa assunzione di sale (alimenti freschi, o surgelati con basso contenuto di sale)
- Carboidrati integrali/semintegrali/a basso indice glicemico come principale fonte calorica
- Bassissimo intake di zuccheri semplici
- Importante assunzione di acqua (1,5–2 L/die, salvo controindicazione medica)
- Importante assunzione di vegetali (preferibilmente freschi e a chilometri zero), legumi e bacche
- Pesce, frutta secca, moderate quantità di latticini (meglio se a basso tenore in sale/grasso)
- Moderate dosi di uova (2–3/settimana, incluse quelle presenti negli alimenti, non fritte) e carni non processate (tagli magri o sgrassabili prima della cottura, indipendentemente che siano bianche o rosse, non grigliate)

Tabella 1

## Fattori che impediscono l'adesione a uno schema dietetico salutare in numerosi piccoli pazienti o l'efficacia di una dieta sana

- Scarso livello culturale della famiglia (specifico e non, incluso l'analfabetismo funzionale)
- Capacità di comprendere/memorizzare/applicare (per motivi organici o mancanza di allenamento) della famiglia
- Regole religiose (es.: dieta kosher, Halāl) / Ideologie (es.: veganesimo) della famiglia
- Benessere economico della famiglia (gli alimenti sani e di qualità spesso sono più cari)
- Reperibilità alimenti sani «di qualità» e secondo stagionalità
- Patologie (sindromi da malassorbimento, malattie del cavo orale, malattie associate a nausea, sindrome da immobilizzazione, oligofrenia, patologie psichiatriche, ...)
- Assunzione di farmaci che alterano l'assorbimento dei nutrienti (es.: lassativi, ...)

Tabella 2

alcuni diversi tipi di intervento: l'integrazione nutrizionale propriamente detta, la supplementazione e il trattamento con nutraceutici propriamente detti.

### INTEGRAZIONE NUTRIZIONALE PROPRIAMENTE DETTA

Il piccolo paziente non riesce ad alimentarsi in modo adeguato, perciò sviluppa micro- o macro-carenze selettive che possono essere integrate *ad hoc*. Questo è il caso tipico dei minerali e delle vitamine (es.: zinco, calcio, ferro, vitamina B12, Vitamina D), ma include anche deficit relativi di lipidi (acidi grassi polinsaturi della serie omega 3), proteine (intere o aminoacidi essenziali) e fibre. In alcuni casi, l'integrazione ha impatto mostruosamente positivo su *outcomes* forti. Ad esempio, una recente metanalisi di 28 trials clinici randomizzati con 237.068 partecipanti ha mostrato come la supplementazione con zinco ha ridotto il rischio di mortalità per tutte le cause del 16% nei bambini (rischio relativo sommario (SRR): 0,84; intervallo di confidenza al 95% (95% CI): 0,74 – 0,96). Un'ana-

lisi per sottogruppi ha mostrato che i bambini di età inferiore a 5 anni e supplementati con più di 10 gr/die di zinco hanno sperimentato una riduzione del rischio di mortalità per tutte le cause del 44% (SRR: 0,56; 95% CI: 0,42 – 0,75). Un risultato simile è stato osservato nei bambini sottopeso [-52% (SRR: 0,48; 95% CI: 0,23 – 1,00)]. In particolare, la supplementazione con zinco è stata associata a riduzione significativa del rischio di morte per polmonite (SRR: 0,70; 95% CI: 0,64 – 0,98) e altre infezioni (SRR: 0,54; 95% CI: 0,39 – 0,76), nonché per diarrea del 15% (SRR: 0,85; 95% CI: 0,70 – 1,03) e per sepsi del 57% (SRR: 0,43; 95% CI: 0,18 – 1,02) (2).

### SUPPLEMENTAZIONE

La supplementazione si prevede quando l'*intake* alimentare è potenzialmente sufficiente per una condizione di salute standard, ma la supplementazione può consentire il miglioramento dello stato di salute. Ad esempio, doti nettamente superiori agli *intake* alimentari di acidi grassi polinsaturi della serie omega 3 – al di là del noto effetto ipotrigliceridemizzante (3) – sembrano in grado di prevenire e ridurre l'intensità degli attacchi allergici, specie nei bambini più piccoli (4). Dosi superiori agli *intake* alimentari di steroli vegetali possono ridurre significativamente i livelli circolanti di colesterolo totale e LDL. La vitamina D supplementata sembra supportare le difese immunitarie. La supplementazione con fibre e/o probiotici può ricoprire un ruolo fondamentale nel mantenimento di un normale/sano transito intestinale. D'altronde, i probiotici hanno anche un'azione rilevante nel modulare le risposte immunitarie sistemiche dei bambini. Una recente meta-analisi di studi clinici controllati ha mostrato come la supplementazione con probiotici in bambini affetti da rinite allergica migliori la percentuale di remissione di sintomi nasali (RR: 1,21; 95% CI: 1,04 – 1,40; P = 0,01), riduca i *Total Nasal Symptoms Scores* (differenza media ponderata (*weighted mean difference*, WMD): -2,58; 95% CI: -2,77 – -2,39; P < 0,00001) and e gli scores totali del *Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* per frequenza dei sintomi (WMD: -9,51; 95% CI: -10,34 – -8,69; P < 0,00001) e per intensità del fastidio (WMD: -9,27; 95% CI -10,13 – -8,41; P < 0,00001). Inoltre, i probiotici sembrano ridurre i livelli sierici di interleuchina-4 (IL-4) (WMD:

-13,86 ng/L; 95% CI: -15,92 – -11,81;  $P < 0,00001$ ), IL-6 (WMD: -13,70 pg/mL; 95% CI: -16,34 – -11,07;  $P < 0,00001$ ), e IL-17 (WMD: -5,41 pg/mL; 95% CI: -7,29 – -3,52;  $P < 0,00001$ ), ed i valori patologici di interferone- $\gamma$  (WMD: 9,08 ng/L; 95% CI: 8,10 – 10,06;  $P < 0,00001$ ) e IL-10 (WMD: 7,82 pg/mL; 95% CI: 5,01 – 10,63;  $P < 0,00001$ ). In questi pazienti, i probiotici hanno anche ridotto la durata di assunzione di cetirizina (WMD: -2,88 giorni; 95% CI: -4,50 – -1,26;  $P < 0,0005$ ) (5). Un effetto simile si è dimostrato per quanto riguarda la prevenzione della dermatite atopica (RR: 0,76; 95% CI: 0,60 – 0,96) (6). Un caso particolare è quello del ferro che, quando supplementato per bocca, aumenterebbe l'intelligenza (differenza media standardizzata (*standardized mean difference*, SMD): 0,46; 95% CI: 0,19 – 0,73;  $P < 0,001$ ), l'attenzione, la concentrazione (SMD: 0,44; 95% CI: 0,07 – 0,81;  $P = 0,02$ ) e la memoria (SMD: 0,44; 95% CI: 0,21 – 0,67;  $P < 0,001$ ) in bambini in età scolare (ovviamente di più nei bambini anemici, ma anche in quelli non anemici) (7).

## TRATTAMENTO CON NUTRACEUTICI PROPRIAMENTE DETTI

I nutraceutici propriamente detti sono sostanze bioattive di origine naturale (non esclusivamente vegetale), che usualmente non sarebbero assumibili come tali con la dieta, oppure non in quantità tali da determinare un effetto positivo sulla salute umana. Gli esempi sono i più variati, anche se limitati dalla spesso scarsa disponibilità di studi clinici condotti su pazienti in età pediatrica. Un nutraceutico molto noto e impiegato anche nei bambini è la melatonina, utile per anticipare l'ora di addormentamento, ripristinare ritmi sonno-veglia e migliorare la qualità del sonno. La melatonina presente negli integratori alimentari è usualmente di origine biosintetica. Altri esempi sono il riso rosso fermentato e la berberina, in grado di ridurre in modo significativo la colesterolemia totale e LDL (8). Il primo deriva dalla fermentazione a temperatura e umidità costante del riso comune da parte di un micete specifico, il *Monascus purpureus*, con la conseguente biosintesi di molecole statino-simile (monacoline), delle quali la più potente e meglio caratterizzata è la monacolina K. La berberina è, invece, un alcaloide estremamente amaro e altamente concentrato in al-

cuni arbusti, usualmente presente negli integratori alimentari sotto forma di berberina cloridrato (9). I prodotti a base di curcumina e curcuminoidi hanno una nota e dimostrata attività antinfiammatoria con un elevato profilo di tollerabilità e sicurezza di impiego. Gli astragolosidi estratti dall'*Astragalus membranaceus* e i beta-glucani derivati dai micoterapici hanno una importante azione immunostimolante (10). Nella grande famiglia dei nutraceutici troviamo infatti una serie di sostanze bioattive di origine vegetale derivate da processi di selezione, purificazione e concentrazione di estratti vegetali in genere noti come fitoterapici.

In questo contesto estremamente complesso e in evoluzione abbiamo quindi relativamente pochi principi attivi che potrebbero però supportare una crescita in salute e promuovere lo stato di salute stesso dei nostri piccoli pazienti pediatrici. I principi prescrittivi dovrebbero essere sempre quelli della *Evidence-Based Medicine e della Good Clinical Practice*, in scienza e coscienza, con dosi e durata di trattamento consoni alla condizione medica da gestire o prevenire.

## Bibliografia

1. Cicero AFG, Fogacci F. La prescrizione della "dieta sana": come è cambiato il paradigma negli ultimi 30 anni. *Medicina e Salute* 2023;2: 147-149.
2. Rouhani P, Rezaei Kelishadi M, Saneei P. Effect of zinc supplementation on mortality in under 5-year children: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Nutr.* 2022 Feb;61(1):37-54. doi: 10.1007/s00394-021-02604-1.
3. Khorshidi M, Hazaveh ZS, Alimohammadi-Kamalabadi M, Jamshidi S, Moghaddam OM, Olang B, Hatefi S, Hosseini A, Jamilian P, Zarezadeh M, Kohansal P, Heshmati J, Jamilian P, Sayyari A. Effect of omega-3 supplementation on lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr J.* 2023 Feb 10;22(1):9. doi: 10.1186/s12937-022-00826-5.
4. Jia Y, Huang Y, Wang H, Jiang H. Effect of Prenatal Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid

- Supplementation on Childhood Eczema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184(1):21-32. doi: 10.1159/000526366.
- Wang X, Tan X, Zhou J. Effectiveness and safety of probiotic therapy for pediatric allergic rhinitis management: A systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022 Nov;162:111300. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111300.
  - Chen L, Ni Y, Wu X, Chen G. Probiotics for the prevention of atopic dermatitis in infants from different geographic regions: a systematic review and Meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* 2022 Nov;33(7):2931-2939. doi: 10.1080/09546634.2022.2091101.
  - Gutema BT, Sorrie MB, Megersa ND, Yesera GE, Yeshitila YG, Pauwels NS, De Henauw S, Abbeddou S. Effects of iron supplementation on cognitive development in school-age children: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023 Jun 27;18(6):e0287703. doi: 10.1371/journal.pone.0287703.
  - Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Vrablik M, Al Rasadi K, Banach M, Toth PP, Rizzo M. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? *Curr Atheroscler Rep.* 2021 Aug 4;23(10):57. doi: 10.1007/s11883-021-00955-y.
  - Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, Fras Z, Katsiki N, Langlois M, Latkovskis G, Panagiotakos DB, Paragh G, Mikhailidis DP, Mitchenko O, Paulweber B, Pella D, Pitsavos C, Reiner Ž, Ray KK, Rizzo M, Sahebkar A, Serban MC, Sperling LS, Toth PP, Vinereanu D, Vrablik M, Wong ND, Banach M. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev.* 2017 Sep 1;75(9):731-767. doi: 10.1093/nutrit/nux047.
  - Medoro A, Davinelli S, Colletti A, Di Micoli V, Grandi E, Fogacci F, Scapagnini G, Cicero AFG. Nutraceuticals as Modulators of Immune Function: A Review of Potential Therapeutic Effects. *Prev Nutr Food Sci.* 2023 Jun 30;28(2):89-107. doi: 10.3746/pnf.2023.28.2.89.