

La carenza di vitamina D in età pediatrica: un problema che viene da lontano ma che riemerge

Diego Peroni

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, sezione di Pediatria, Università di Pisa; Direttore U.O. di Pediatria, AOUP, Pisa

LE PREMESSE, PERCHÉ C'È IL RISCHIO

La carenza di vitamina D in età pediatrica costituisce un problema sanitario con risvolti sociali che possiamo considerare non risolto. Infatti, la vitamina D rappresenta un fattore fondamentale per lo sviluppo del sistema muscolo-scheletrico ed è al centro del processo di crescita del bambino. L'azione classica della vitamina D durante l'età pediatrica è proprio quella di favorire una corretta formazione della massa ossea. La vitamina D viene prodotta per il 90-95% dall'esposizione solare e soltanto per il 5-10% assicurata dall'assunzione con alimenti^{1,2}. Questa situazione diventa critica se l'esposizione solare non viene ad essere garantita nei modi e tempi adeguati; ciò può portare a situazioni rilevanti di difetto dei livelli della vitamina D. A questo proposito, uno studio inglese, valutando i dati di prevalenza del rachitismo da deficit di vitamina D, ha rilevato che i casi di rachitismo segnalati in quel paese sono aumentati particolarmente nell'ultimo decennio³. Questo è stato attribuito al fatto che probabilmente è cambiata profondamente la componente etnica della popolazione che vive in Inghilterra. La popolazione con colorito della pelle più scuro è aumentata notevolmente, determinando un rischio maggiore in quel Paese, dove la supplementazione, anche nel primo anno di vita, non è consigliata fortemente. Il fototipo scuro infatti non permette un assorbimento completo mediante l'esposizione solare e necessita di una supplementazione³.

La carenza di vitamina D peraltro è possibile anche in altri Paesi come il nostro dove, anche se l'esposizione al sole è molto più presente, l'aumento del numero di bambini di pelle scura è stato marcato nell'ultimo decennio. Mentre in alcuni paesi del Nord Europa viene applicata una politica di supplementazione negli alimenti della vitamina D (fortificazione degli alimenti) con una diminuzione significativa e diffusa del rischio, nel nostro

Paese la mancata supplementazione può aumentare l'incidenza di ipovitaminosi. Anche in Italia e negli altri paesi dell'area mediterranea quindi, questo può costituire un fattore di rischio importante e socialmente rilevante per ipovitaminosi D⁴. A tal proposito diverse società scientifiche hanno stabilito i dosaggi raccomandati ed i tempi di somministrazione della vitamina D per un accrescimento osseo adeguato². Questo vale anche nel corso del primo anno di vita quando la somministrazione è fortemente consigliata ma che in alcune situazioni può trovare una compliance alla somministrazione non adeguata con un aumento sensibile del rischio. Tale rischio si può concretizzare anche in altre fasi della vita pediatrica².

IPOVITAMINOSI D: I FATTORI DI RISCHIO

Il rischio di carenza di vitamina D in età pediatrica è spesso dovuto ad alcuni fattori determinanti:

1. alla latitudine: più ci allontaniamo dall'equatore, minore è la quantità di irraggiamento solare disponibile ed utile per aumentare i livelli di vitamina D;
2. all'etnia: il colore della pelle scuro determina un ostacolo alla formazione della vitamina D mediante irraggiamento;
3. a fattori culturali, per esempio, la copertura estrema per motivi religiosi della madre durante la gravidanza determina un rischio di grave ipovitaminosi;
4. alla dieta che può giocare un ruolo determinante, se viene limitata l'assunzione o l'assorbimento di prodotti alimentari che contengono la vitamina.

Nel corso del primo anno di vita la profilassi con 400 UI/die viene eseguita in tutti i lattanti perché tale supplementazione è riconosciuta necessaria per la prevenzione del rachitismo. Le scorte di vitamina D del neonato sono direttamente proporzionali allo stato vitaminico materno, spesso scarse; il neonato e il lattante

Corrispondenza

Diego Peroni

diego.peroni@unipi.it

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Peroni D. La carenza di vitamina d in età pediatrica: un problema che viene da lontano ma che riemerge. *Vitamin D – Updates* 2024;7(2):9-12. <https://doi.org/10.30455/2611-2876-2024-4>

© Copyright by Pacini Editore srl



Open Access

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

vengono scarsamente esposti al sole e la velocità di crescita staturale-ponderale certamente particolarmente elevata. Inoltre, il latte materno e l'eventuale latte di formula contengono delle quantità di vitamina D spesso non sufficienti. Sebbene la supplementazione nel corso del primo anno sia molto consigliata dai pediatri, per una serie di situazioni le mamme possono ad un certo punto interromperla o essere poco costanti nella somministrazione. Uno studio americano ha evidenziato che spesso il motivo della interruzione era dovuto al fatto di considerare che la vitamina D fosse presente anche nel latte formulato, si trovasse anche in altri alimenti introdotti con lo svezzamento, il bambino venisse considerato già sufficientemente grande ⁴.

Sono state riportate delle condizioni di rischio di deficit che riguardano anche il bambino di età maggiore ai 12 mesi di vita ¹, dovute spesso a regimi dietetici inadeguati: per esempio, una dieta ricca in fitati (questo anti-nutriente, che si trova principalmente in semi, cereali, fagioli e legumi, riduce l'assorbimento di calcio, magnesio e zinco durante la digestione, diminuendone in questo modo l'assimilazione da parte dell'organismo umano), ostacola l'assorbimento della vitamina D ². Situazioni di rischio sono dovute a patologie croniche come l'insufficienza epatica cronica e l'insufficienza renale cronica, ma anche l'obesità che costituisce certamente un altro problema sociale e sanitario. La vitamina D è sequestrata dal tessuto grasso e resa non disponibile, abbassando sensibilmente i livelli nel soggetto sovrappeso. Questa situazione che si stima sia presente nel 30% della nostra popolazione pediatrica può costituire un fattore di rischio tra i più importanti per ipovitaminosi D. Vi sono inoltre delle patologie da malassorbimento, come la fibrosi cistica, le malattie infiammatorie intestinali croniche, la celiachia non diagnosticata, che vanno ad ostacolare l'assorbimento della vitamina D. Anche alcuni farmaci, assunti in maniera continuativa per patologie croniche come antiepilettici, fenobarbital, fenitoina, corticosteroidi per via sistemica, farmaci antiretrovirali, antimicotici per via sistemica rappresentano fattori di rischio per ipovitaminosi. Infine, costituiscono un fattore di rischio anche una serie di situazioni come l'immobilizzazione prolungata dovuta, per esempio, a paralisi cerebrale o a malattie neuromuscolari o neurodegenerative ².

LA VITAMINA D E LE AZIONI EXTRA SCHELETRICHE

Alla vitamina D, specie in età pediatrica, vengono attribuite anche una serie di azioni extra scheletriche, oggetto di continuo dibattito. Molti autori considerano la vitamina D come un ormone pleiotropico: la presenza della vitamina D e l'attivazione dei recettori della vitamina D in cellule diverse, ha degli effetti di omeostasi su diversi organi ed apparati. I recettori della vitamina D sono presenti nelle diverse cellule che costituiscono il sistema immunitario, influenzando sia la componente innata che adattativa ⁵. La vitamina D è in grado di interagire sia con i monociti, macrofagi, cellule dendritiche (sistema immunitario innato), ma anche con i linfociti T (sistema immunitario adattativo), modulando la risposta immunologica del bambino. Momenti diversi e successivi di ipovitaminosi D espongono il bambino, che può avere anche altri fattori di rischio, a sviluppare una sensibilizzazione allergica e poi asma bronchiale. Inoltre, altri dati della letteratura confermano che esiste una relazione tra funzionalità respiratoria e livelli di vitamina D. Ciò è evidente già durante la gravidanza: mamme con bassi livelli sierici di vitamina D durante la gestazione partoriscono bambini che presentano una funzionalità polmonare ridotta. Questo rappresenta un fattore di rischio per sviluppare *wheezing* ed ostruzione bronchiale con particolare facilità nei primi mesi di vita ⁶. La vitamina D è in grado di modificare in maniera significativa anche l'effetto di alcuni fattori prognosticamente negativi per la funzionalità polmonare del neonato, come l'esposizione al fumo di sigaretta. Se la mamma fuma durante la gravidanza, il fatto che abbia dei livelli di vitamina D corretti, rappresenta un fattore protettivo che sembra neutralizzare l'effetto negativo dell'esposizione al fumo sullo sviluppo polmonare ⁷.

SUPPLEMENTAZIONE ED EFFETTI EXTRA SCHELETRICI

Nella controversia sul ruolo extra scheletrico della vitamina D, si inseriscono dati discordanti sugli effetti di salute della supplementazione. Un'ampia recente revisione della letteratura, effettuata da endocrinologi, ha evidenziato effetti molto scarsi sulla salute della supplementazione con vitamina D. Non emergono dati a favore della supplementazione per una serie di patologie come il diabete, il cancro, le malattie autoimmuni, la sclerosi multipla, l'asma ⁸. Allo stesso

tempo però, sono state pubblicate anche altre metanalisi sugli effetti della supplementazione di vitamina D sull'asma durante l'età pediatrica con risultati più favorevoli. Se la supplementazione con vitamina D non è in grado di ridurre il numero delle riacacerbazioni di asma in tutti i bambini asmatici, il rischio di avere asma può essere ridotto nei bambini che hanno abitualmente (vedi fattori di rischio) dei livelli di vitamina D particolarmente bassi, cioè al di sotto dei 10 ng/ml ⁹. In un'altra revisione molto recente, dove è stato valutato l'utilizzo della vitamina D per il management dell'asma, gli autori non trovano grosse evidenze per effetto della supplementazione della vitamina D o dei suoi metaboliti nel ridurre il rischio di riacacerbazioni dell'asma. Peraltro, proprio i pazienti più a rischio, che sono quelli che hanno un'asma severa e che presentano dei livelli di vitamina D particolarmente bassi, sono poco rappresentati negli studi oggetto della revisione. Se ne ricava che dal punto di vista pratico il bambino asmatico che dobbiamo considerare più a rischio (asma moderata severa e che presenta dei fattori di rischio per ipovitaminosi D), può giovare della supplementazione con vitamina D ¹⁰. La supplementazione durante la gravidanza non sembra essere in grado di prevenire l'asma nel bambino in età scolare, anche se, dati di un trend di efficacia si sono avuti per quel che riguarda la prevenzione del *wheezing* o broncospasmo in età prescolare. Ai tre anni, infatti, vi era una tendenza, peraltro al limite della significatività, nella coorte con supplementazione, per una maggiore protezione dagli episodi di *wheezing* e di broncospasmo. Questo dato è stato recentemente confermato in un'analisi sulla stessa coorte, attribuendolo all'effetto della vitamina già dalla gravidanza sulla funzionalità polmonare e sul sistema immunitario ¹¹.

VITAMINA D E OBESITÀ

Esiste chiaramente anche una relazione tra vitamina D e sindrome metabolica: il 30% dei bambini nel nostro Paese è in sovrappeso e di questi, molti sono obesi. La deficienza di vitamina D sembra influenzare ed essere influenzata dalla sindrome metabolica e dall'obesità. I livelli acquisiti con la supplementazione di vitamina D nel bambino sono condizionati proprio dal peso o meglio dal *body mass index* (BMI) del bambino. In altri termini, supplementare un bambino di peso normale oppure uno con sovrappeso o obesità può dare dei risultati diversi in termini di

TABELLA II.Fabbisogni giornalieri di vitamina D raccomandati tra 1-18 anni (da Peroni, 2022) ¹⁴.

Età	IOM 2011 e AAP 2012			LARN 2012			Endocrine Society 2011	
	EAR, UI/die	RDA, UI/die	UL, UI/die	EAR, UI/die	RDA, UI/die	UL, UI/die	Fabbisogno giornaliero, UI/die	UL, UI/die
1-3 anni	400	600	2.500	400	600	2.000	600-1.000	4.000
4-8 ani	400	600	3.000	400	600	2.000 (4-10 anni)	600-1.000	4.000
9-18 anni	400	600	4.000	400	600	4.000 (11-18 anni)	600-1.000	4.000

EAR: *Estimate Average Requirement* (fabbisogno medio: apporto stimato in grado di coprire i fabbisogni del 50% della popolazione); RDA: *Recommended Dietary Allowances* (assunzione raccomandata per la popolazione: apporto stimato in grado di coprire i fabbisogni di oltre il 97,5% della popolazione); UL: *Tolerable Upper Intake levels* (livello massimo tollerabile di assunzione: apporto al di sopra del quale è possibile l'insorgenza di eventi avversi). * Fabbisogni consigliati per i soggetti a rischio di deficit di vitamina D.

raggiungimento di livelli sierici di vitamina D soddisfacenti. Uno studio ha evidenziato come la supplementazione con dosi convenzionali di vitamina D non sia efficace per modificare i livelli di vitamina D sierici nel paziente obeso ¹². Questo studio ha dimostrato che i bambini con obesità hanno una maggiore resistenza, in termini di mancata risposta, alla supplementazione con vitamina D. Inoltre, un lavoro ha dimostrato come vi sia un effetto condizionante determinato dall'associazione tra BMI e livelli di vitamina D sulla meccanica respiratoria nel soggetto con asma lieve. Infatti, nel soggetto di peso normale livelli corretti di vitamina D erano associati ad una funzionalità respiratoria decisamente più adeguata, cosa che non era evidente in caso di sovrappeso ¹³.

COME SUPPLEMENTARE LA VITAMINA D IN ETÀ PEDIATRICA?

I dosaggi proposti variano molto ed è importante rifarsi alle dosi che sono consigliate dalle linee guida nazionali e internazionali ^{2,14}. Solo la supplementazione o la fortificazione degli alimenti fanno la differenza nel mantenimento di livelli adeguati specie nelle categorie dei bambini a rischio. La sola esposizione solare non fa spesso la differenza a tutte le età pediatriche. Infatti, uno studio del 2018 ha dimostrato che soltanto la supplementazione aumenta in maniera significativa ed efficace i livelli di vitamina D nella popolazione pediatrica e nelle gravide ¹⁵.

Un punto rilevante ormai chiarito è che le dosi debbono essere assunte quotidianamente e non in bolo (mensile o settimanale). Vi è una spiegazione biologicamente plausibile a questo, che alte dosi in bolo

unico possono indurre l'espressione a lungo termine di enzimi del catabolismo della vitamina D che hanno la capacità di inattivare la vitamina somministrata in grosse quantità ¹⁶. Quindi è importante supplementare in maniera giornaliera, costante, precisa, per evitare meccanismi di questo genere. Questo era stato già segnalato nel 2013 in una revisione della letteratura, dove la valutazione del rischio per lo sviluppo di patologie del tratto respiratorio in età pediatrica era ridotto in maniera più significativa nei casi in cui la quantità era somministrata in dose quotidiana e non in bolo ^{17,18}.

CHE DOSAGGI DI SUPPLEMENTAZIONE?

Dobbiamo considerare che la supplementazione è importante per raggiungere dei livelli sierici adeguati (Tab. I). È rilevante per quel che riguarda lo sviluppo di una corretta massa ossea; l'osteoporosi è una patologia che secondo molti inizia in età pediatrica. Quindi assicurare un apporto di vitamina D e di calcio appropriati fin dalle prime fasi della vita è essenziale. Si crea una massa ossea che costituisce un vero e proprio tesoro per le età successive della vita. Peraltro, per raggiungere livelli di vitamina D efficaci per le funzioni extra ossee è probabilmente necessario raggiungere livelli sierici maggiori di quelli che consideriamo utili alla salute dell'osso. Nella prima infanzia tutti i bambini dovrebbero ricevere nei primi 12 mesi di vita, ma probabilmente anche nel corso dei primi 24 mesi di vita, una supplementazione adeguata: 400 e poi 600 unità di vitamina D. Nella seconda e terza infanzia, è importante sottoporre a profilassi con

vitamina D i bambini e adolescenti che presentano fattori di rischio di deficit di vitamina D. Lo stile di vita fa la differenza: se il soggetto, bambino o adolescente vive e gioca molto spesso all'aria aperta e mangia in maniera varia, l'esposizione alla luce solare e la dieta assicurano anche un buon assorbimento di vitamina D. Durante i mesi invernali, vale la pena supplementare la vitamina D, considerando ancora una volta la presenza di fattori di rischio come la mancata esposizione solare, il sovrappeso e l'obesità. L'apporto giornaliero sarà di 400 unità giornaliere nel corso del primo anno di vita, per poi variare dalle 600 alle 1000 unità/die. Il soggetto che presenta dei livelli molto bassi di vitamina D, e con una situazione carenziale clinicamente evidente, ha bisogno certamente di maggiori livelli di supplementazione di vitamina D ².

CONCLUSIONI

I livelli di vitamina D possono essere particolarmente bassi a tutte le età pediatriche, specie in presenza di fattori di rischio. La fortificazione degli alimenti è una situazione che, a livello di popolazione, nei Paesi dove la vitamina D è sempre stata particolarmente bassa, per esempio per scarso irraggiamento, ha contribuito a risolvere problematiche di salute come il rachitismo ^{17,18}. Ma il problema non è risolto: questo approccio insieme con la supplementazione quotidiana va considerato perché, cambiati i fattori di rischio, con più bambini di pelle scura, cambiati gli stili di vita, il rischio di ipovitaminosi D è aumentato. Anche nei bambini del nostro Paese sono aumentati i casi a rischio e più vulnerabili e per questo motivo gli effetti della vitamina D e l'eventuale supplementazione

tazione dovrebbero essere particolarmente attenzionati e consigliati.

Bibliografia

- 1 Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: classic and novel actions. *Ann Nutr Metab* 2018;72:87-95. <https://doi.org/10.1159/000486536>
- 2 Saggese G, Vierucci F, Prodam F, et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr* 2018;44:51. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0488-7>
- 3 Uday S, Högler W. Prevention of rickets and osteomalacia in the UK: political action overdue. *Arch Dis Child*. 2018;103:901-906. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314826>
- 4 Umaretiya PJ, Oberhelman SS, Cozine EW, et al. Maternal preferences for vitamin D supplementation in breastfed infants. *Ann Fam Med* 2017;15:68-70. <https://doi.org/10.1370/afm.2016>
- 5 Gröber U, Spitz J, Reichrath J, et al. Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinology* 2013;5:331-347. <https://doi.org/10.4161/derm.26738>
- 6 Hanna M. Knihtilä, PhD, Mengna Huang, et al. Maternal vitamin D status modifies the effects of early life tobacco exposure on child lung function. *Allergy Clin Immunol* 2023;151:556-564. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.10.030>
- 7 Knihtilä HM, Stubbs BJ, Carey VJ, et al. Low gestational vitamin D level and childhood asthma are related to impaired lung function in high-risk children. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148:110-119.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.12.647>
- 8 Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:96-110. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00593-z>
- 9 Li Q, Zhou Q, Zhang G, Tian X, et al., Vitamin D supplementation and allergic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022;14:3947. <https://doi.org/10.3390/nu14193947>
- 10 Williamson A, Martineau AR, Sheikh A, et al. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;2:CD011511. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011511.pub3>
- 11 Weiss ST, Mirzakhani H, Carey VJ, et al. Prenatal vitamin D supplementation to prevent childhood asthma: 15-year results from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART). *J Allergy Clin Immunol* 2024;153:378-388. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.10.003>
- 12 Tobias DK, Luttmann-Gibson H, Mora S, et al. Association of body weight with response to vitamin D supplementation and metabolism. *JAMA Netw Open* 2023;6:e2250681. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.50681>
- 13 Papamichael MM, Itsiopoulos C, Katsardis C, et al. Does BMI Modify the association between vitamin D and pulmonary function in children of the mild asthma phenotype? *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:16768. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416768>
- 14 Peroni D. Update sul ruolo della vitamina D nel sistema immunitario in età pediatrica. *Il Medico Pediatra* 2022;31(3):15-20. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2022-12>
- 15 Moyersoel I, Lachat C, Cuypers K, et al. Do current fortification and supplementation programs assure adequate intake of fat-soluble vitamins in Belgian infants, toddlers, pregnant women, and lactating women? *Nutrients* 2018;10:223. <https://doi.org/10.3390/nu10020223>
- 16 Griffin G, Hewison M, Hopkin J, et al. Perspective: vitamin D supplementation prevents rickets and acute respiratory infections when given as daily maintenance but not as intermittent bolus: implications for COVID-19. *Clin Med (Lond)* 2021;21:e144-e149. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0035>
- 17 Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, et al. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8:e65835. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065835>
- 18 Roth DE, Abrams SA, Aloia J, et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1430:44-79. <https://doi.org/10.1111/nyas.13968>