

ilmedicopediatra 2021;30(1):28-32;
<https://doi.org/10.36179/2611-5212-2021-42>

Obesità in età evolutiva e deficit di vitamina D

Flavia Prodam

*Dipartimento di Scienze della Salute;
 SCU Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Traslazionale,
 Università del Piemonte Orientale, Novara*

Introduzione

Dati del 2016 mostrano come più di 340 milioni di bambini e adolescenti nel mondo, di età compresa tra i 5-19 anni, presentino un quadro di sovrappeso-obesità. Dati del 2019 mostrano come, invece, 38 milioni di bambini minori di 5 anni di età presentino il medesimo quadro ¹. I dati recenti Italiani del 2019 del programma "Okkio alla Salute" mostrano che i bambini con sovrappeso o obesità sono il 20,4% e 9,4% della popolazione scolare analizzata, con dati in lieve miglioramento rispetto agli anni precedenti, ma sempre preoccupanti. Tali dati si associano a uno stile di vita non adeguato sia in termini di dieta sia di attività fisica e sedentarietà ^{1,2}. Il quadro di obesità in età evolutiva si associa, come nell'adulto, a un rischio aumentato di patologie collegate all'obesità, ma anche a deficit nutrizionali, ivi compreso quello di vitamina D.

Cenni di fisiologia della vitamina D, tra osso e dieta

La vitamina D, ormone liposolubile, è presente in natura in due forme, la vitamina D₃ (coleciferolo), di origine animale, e la vitamina D₂ (ergocalciferolo), di origine vegetale. L'uomo è in grado di sintetizzare la vitamina D₃ a livello cutaneo in seguito all'esposizione solare (UVB con lunghezza d'onda compresa tra 290 e 315 nm). Si può inoltre introdurre con la dieta, ma solo pochi alimenti ne contengono quantità significative (salmone, sardine, olio di fegato di merluzzo, funghi, ecc.); pertanto, diversamente da altre vitamine, l'apporto rimane trascurabile, intorno al 10-20% di quanto necessario, se si esclude il consumo di alimenti fortificati. In Italia, però, diversamente dai paesi nordeuropei, sono pochi gli alimenti fortificati in vitamina D, determinando una maggiore prevalenza di ipovitaminosi D in Italia rispetto ai

Corrispondenza:

Francesca Prodam
 flavia.prodam@med.uniupo.it

Conflitto di interessi:

Francesca Prodam dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Prodam F. Obesità in età evolutiva e deficit di vitamina D. Il Medico Pediatra 2021;30(1):28-32. <https://doi.org/10.36179/2611-5212-2021-42>

© Copyright by Federazione Italiana Medici Pediatri



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>

paesi del Nord Europa, nonostante la latitudine^{3,4}. Si deve, inoltre, notare come i latticini, che contengono una discreta quantità di vitamina D, oltre a essere fondamentali per l'introito di calcio, negli ultimi anni siano consumati in minor misura in età evolutiva a favore di alimenti e bevande a minore valore nutrizionale o per abolizione della prima colazione. Inoltre, una dieta "western", essendo ricca di sodio e proteine, determina un aumento del fabbisogno calcico, che se carente, riduce l'efficacia della vitamina D endogena o esogena^{2,5-7}.

A livello cutaneo, dal 7-deidrocolesterolo si ottiene la previtamina D₃, che si trasforma in vitamina D₃ attraverso un processo di termo-conversione. Il calcitriolo raggiunge il fegato veicolato da una proteina di trasporto, la VDB (*vitamin D binding protein*). Nel fegato viene idrossilato in posizione 25 dalla 25-idrossilasi, originando la 25(OH)D, o calcidiolo, il quale è il metabolita circolante della vitamina D con l'emivita più lunga e costituisce, pertanto, il migliore marcatore, seppure non ottimale, dello stato vitaminico D di un soggetto. Il calcidiolo viene ulteriormente idrossilato a livello renale da parte dell'1-alfa-idrossilasi, regolata dal paratormone, dando origine alla 1,25(OH)₂D, o calcitriolo, la forma biologicamente attiva della vitamina D. La 1,25(OH)₂D si lega al recettore della vitamina D (VDR), esplicando numerose delle sue funzioni, in particolare la regolazione del metabolismo fosfo-calcico a diversi livelli, tra cui l'assorbimento del calcio e del fosforo a livello del tenue, svolgendo un ruolo fondamentale nella regolazione dei processi di mineralizzazione ossea. Senza vitamina D, viene, infatti, assorbito solo il 10-15% del calcio presente nella dieta e circa il 60% del fosforo. Si desume, pertanto, come l'omeostasi della vitamina D sia fondamentale per la salute dell'osso in età pediatrica, dalla prevenzione del rachitismo al raggiungimento del picco di massa ossea^{4,8,9}.

Oltre alle azioni sul metabolismo osseo, negli ultimi anni si è dimostrato come la vitamina D svolga numerose altre azioni in molteplici tessuti, le cosiddette

azioni "extra-scheletriche" della vitamina D. Tali azioni si svolgono in numerose cellule, oltre a quelle renali, le quali sono in grado di idrossilare il calcidiolo, producendo localmente calcitriolo, con regolazione indipendente dal paratormone e azione autocrina e paracrina. Numerosi studi osservazionali hanno evidenziato come ridotti livelli circolanti di 25(OH)D si associno a varie condizioni patologiche, tra cui le patologie autoimmuni, incluso il diabete mellito di tipo 1, le patologie metaboliche, incluso il diabete mellito di tipo 2, e le infezioni respiratorie, aspetto che ha destato interesse durante l'attuale pandemia di COVID-19. Seppure le basi fisiopatologiche siano solide, sono necessari solidi studi di intervento per dimostrare l'efficacia di un trattamento con vitamina D nella riduzione del rischio di sviluppo o di gravità di queste patologie^{4,8,9}.

Definizione dello stato vitaminico D

Lo stato vitaminico D si valuta con il dosaggio della 25(OH)D, il metabolita epatico della vitamina D a maggior emivita. I livelli di normalità della 25(OH)D sono fortemente discussi in letteratura, da parte di numerose società scientifiche, in particolare dalla IOM (*Institute of Medicine*) e dall'*Endocrine Society*, riferendosi a dati di adulti e anziani con rischio di fragilità ossea^{8,9}. Senza entrare nella disamina della scelta di un limite rispetto a un altro, dopo attenta revisione di tutti i dati scientifici ed epidemiologici pubblicati nonché le posizioni di numerose Società Scientifiche, la Consensus della SIP, SIPPS e FIMP sulla vitamina D in età pediatrica definisce il deficit di vitamina D in presenza di livelli di 25(OH)D < 20 ng/ml. Definisce, inoltre, un deficit grave se i livelli di 25(OH)D sono < 10 ng/ml, limite sotto cui è elevato il rischio di sviluppare un rachitismo carenziale. Livelli di 25(OH)D compresi tra 20 e 29 ng/ml definiscono uno stato di insufficienza di vitamina D, mentre ≥ 30 ng/ml uno stato vitaminico D sufficiente. Con il termine di ipovitaminosi D si definisce sia il deficit sia l'insufficienza, ovvero si definisce per livelli di 25(OH)D < 30 ng/ml⁴.

Deficit di vitamina D nell'obesità in età evolutiva

Numerosi fattori sia endogeni sia esogeni influenzano lo stato vitaminico D, modulandone la sintesi o l'emivita. Tra questi si devono ricordare l'età, l'esposizione solare, che a sua volta è influenzata dall'utilizzo dei filtri solari e dall'inquinamento, il fenotipo cutaneo, le terapie farmacologiche, in particolare antiepilettici e glucocorticoidi, e l'obesità.

I livelli di 25(OH)D sono ridotti sia negli adulti sia nei soggetti in età evolutiva che presentino un quadro di sovrappeso o obesità. In età evolutiva, una recente metanalisi ha mostrato un rischio relativo di 1,41 (95% IC: 1,26-1,59) tra l'obesità pediatrica e il deficit di vitamina D¹⁰. L'associazione inversa con i livelli circolanti di 25(OH)D si è dimostrata con tutti i marcatori di adiposità¹¹. Diversi meccanismi sono stati ipotizzati associati ai bassi livelli di 25(OH)D nell'obesità in età pediatrica, ovvero, il sequestro della vitamina D nel tessuto adiposo, un'alterazione della sua clearance per rallentato rilascio da parte del tessuto adiposo stesso, la minor esposizione solare per uno stile di vita sedentario con poche ore trascorse all'aria aperta, un minor introito dietetico rispetto agli adulti, nonché un differente assorbimento intestinale con la dieta^{4,12}. Probabilmente, tutti questi meccanismi interagiscono tra di loro nel determinare il quadro di ipovitaminosi o deficit di vitamina D osservato nell'obesità pediatrica. Alcuni Autori suggeriscono come, in realtà, l'attività dell'ormone libero non sia modificata in condizione di obesità, ma in età evolutiva gli studi sono pochi e discordanti. Non è chiaro se i livelli di vitamina D libera siano immutati o ridotti tra soggetti pediatrici con o senza obesità, in quanto nell'eccesso ponderale i livelli circolanti della VDB sono stati riscontrati sia ridotti sia stabili^{13,14}.

Bassi livelli di 25(OH)D nell'obesità infantile, come nella popolazione adulta, si associano, inoltre, a numerose complicanze metaboliche dell'obesità, in particolare ridotta insulino-sensibilità e un peggiore quadro lipidico, in modo indipendente da età, sesso, stadio

puberale e stagione^{15,16}. Tali associazioni trovano ragione nel ruolo extra-scheletrico della vitamina D, con attività diretta o indiretta sulla secrezione e attività dell'insulina, sull'adipogenesi, sullo stato infiammatorio e sul sistema renina-angiotensina^{4,11,17}.

Il calo ponderale si associa al miglioramento dei livelli circolanti di 25(OH)D. Numerosi studi hanno mostrato un ruolo della vitamina D sul metabolismo energetico, ma gli studi randomizzati condotti nell'adulto e i pochi condotti nell'età evolutiva, seppur i disegni e i dosaggi di colecalciferolo utilizzati siano vari, sembrano concordi nel dimostrare che la supplementazione con vitamina D non influisca sul delta di calo ponderale durante un programma nutrizionale¹⁸. In contemporanea, il calo ponderale si associa a un miglioramento del profilo metabolico e cardiovascolare, nonché osseo, rendendo difficile comprendere se l'aumento dei livelli di 25(OH)D possa giocare un ruolo, quale esso sia, o se sia semplicemente un epifenomeno^{4,11,17}. Si deve però, sottolineare come studi randomizzati recenti nella popolazione adulta, in particolare lo studio D2d, abbiano iniziato a dimostrare come relativamente alte dosi di colecalciferolo (4.000 UI/die) associate a livelli di 25(OH)D costantemente > 40 ng/ml riducano il rischio di sviluppo di diabete mellito di tipo 2 nei soggetti con pre-diabete¹⁹. La traslazione di questi risultati all'età evolutiva non è ovvia e saranno necessari studi ampi e ben disegnati anche nell'obesità pediatrica volti a chiarire il ruolo della vitamina D nella prevenzione delle patologie a essa associate.

Prevenzione e trattamento del deficit di vitamina D nell'obesità in età evolutiva

La Consensus della SIP, SIPPS e FIMP sulla vitamina D in età pediatrica suggerisce come eseguire la profilassi con vitamina D dalla nascita al termine dell'età pediatrica, nonché come trattare il deficit di vitamina D⁴. Nella pratica clinica il colecalciferolo è la terapia di prima scelta nella prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D. I metaboliti/analoghi idrossilati sono indicati in particolari condizioni cliniche (epatopatie, ipoparatiroidismo, malassorbimenti, ecc.)⁴. La

recente istituzione della Nota 96 AIFA ha regolamentato la rimborsabilità della vitamina D nella popolazione adulta, mantenendo invariate le suddette condizioni in età pediatrica ²⁰.

Per la profilassi con vitamina D nei bambini e adolescenti è raccomandato un supplemento giornaliero di 600 UI (400 UI nel primo anno di vita), associato a un'adeguata assunzione di calcio con la dieta.

Nel bambino e nell'adolescente obeso si consiglia la profilassi con vitamina D alla dose di 1.000 - 1.500 UI/die almeno durante il periodo compreso tra il termine dell'autunno e l'inizio della primavera (novembre-aprile). Se il soggetto con obesità presenta una ridotta esposizione solare anche nei mesi primaverili-estivi, solitamente per abitudini di vita sedentarie, se ne consiglia la profilassi durante tutto l'anno. Le dosi suggerite dipendono dal fatto che nel soggetto con eccesso ponderale sono necessari apporti di vitamina D 2-3 volte superiori rispetto ai fabbisogni consigliati per l'età per garantire uno stato vitaminico D adeguato. Ciò dipende verosimilmente dal sequestro nel tessuto adiposo in eccesso o dalla distribuzione in un volume corporeo maggiore. Come precedentemente discusso, la perdita di peso migliora i livelli circolanti di 25(OH)D e anche la risposta al colecalciferolo ^{4,11,17}. Si deve, inoltre, ricordare che livelli basali più bassi di 25(OH)D sono associati ad aumenti maggiori dei livelli sierici a parità di eccesso ponderale.

Nei soggetti con deficit di vitamina D affetti da obesità si consiglia un trattamento mediante somministrazione giornaliera di vitamina D a dosi raddoppiate-triplicate (4.000-6.000 UI/die) per 6-8 settimane, come da indicazioni dell'*Endocrine Society*. Nei soggetti normopeso, i dosaggi consigliati sono, invece, 2.000 UI/die o 50.000 UI/settimana per ottenere in entrambi i casi uno stato di sufficienza di vitamina D ^{4,9}.

La Consensus sottolinea come nei soggetti in età evolutiva con eccesso ponderale si debba promuovere l'esposizione alla luce solare e l'attività fisica all'aria aperta durante il periodo primaverile ed estivo ⁴. Ciò si deve associare, ovviamente, a un miglioramento ge-

nerale dello stile di vita, volto ad aumentare la qualità della dieta e promuovere il calo ponderale. Sicuramente tutte le indicazioni sullo stile di vita e la prevenzione del deficit devono essere valutate con particolare attenzione in questo periodo caratterizzato dalla pandemia da COVID-19, che ha portato a limitare per molti mesi o potrà ancora limitare le attività all'aperto. La pandemia ha sottolineato le criticità legate all'insicurezza nutrizionale sia nelle popolazioni pediatriche gravate da malnutrizione, sia in quelle da obesità, favorendo il perpetuarsi di entrambe le condizioni ²¹. Un recente studio Coreano ha dimostrato come in soli 6 mesi di pandemia fossero aumentati sia la prevalenza di obesità sia di deficit di vitamina D rispetto ai 6 mesi pre-pandemici ²². Questi dati pongono interrogativi di prevenzione della salute pubblica su cui lavorare in futuro.

Conclusioni

I dati presenti in letteratura dimostrano con chiarezza che il sovrappeso e l'obesità in età evolutiva sono una condizione di rischio per il deficit di vitamina D; tale aspetto è di sicura importanza per la salute delle ossa e va valutato in termini di prevenzione. Non vi sono ancora dati sufficienti per dimostrare se il trattamento del deficit di vitamina D sia, invece, in grado di prevenire le patologie collegate all'obesità. Uno stile di vita sano, una dieta adeguata, l'attività fisica e il gioco libero all'aperto sono cardini nella prevenzione sia dell'obesità sia del deficit di vitamina D, aspetti a cui prestare ancora più attenzione in un periodo in cui la pandemia da COVID-19 ha modificato le abitudini di vita.

BIBLIOGRAFIA

- 1 www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight
- 2 www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/indagine-2019-dati
- 3 Isaia G, Giorgino R, Rini GB, et al. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int* 2003;14:577-582.
- 4 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>
- 5 Archer F, Ricotti R, Solito A, et al. Adherence to the Mediterranean Diet among school children and adolescents living in Northern Italy and Unhealthy Food Behaviors

- Associated to Overweight. *Nutrients* 2018;10:1322. <https://doi.org/10.3390/nu10091322>
- 6 Monzani A, Ricotti R, Caputo M, et al. A systematic review of the association of skipping breakfast with weight and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. What Should We Better Investigate in the Future? *Nutrients* 2019;11:387. <https://doi.org/10.3390/nu11020387>
 - 7 Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, et al. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18:215-225. <https://doi.org/10.1007/s1154-017-9410-7>
 - 8 Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:53-58. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>
 - 9 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
 - 10 Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)* 2020;S0021-7557(20)30207-2. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.006>
 - 11 Ruiz-Ojeda FJ, Anguita-Ruiz A, Leis R, Aguilera CM. Genetic Factors and Molecular Mechanisms of Vitamin D and Obesity Relationship. *Ann Nutr Metab* 2018;73:89-99. <https://doi.org/10.1159/000490669>
 - 12 Fu Z, Xu C, Shu Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with obesity and metabolic parameters in US children. *Public Health Nutr* 2020;23:1214-1222. <https://doi.org/10.1017/S1368980019001137>
 - 13 Miraglia del Giudice E, Grandone A, Cirillo G, et al. Bioavailable Vitamin D in Obese Children: The Role of Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3949-3955. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2973>
 - 14 Holmlund-Suila E, Pekkinen M, Ivaska KK, et al. Obese young adults exhibit lower total and lower free serum 25-hydroxycholecalciferol in a randomized vitamin D intervention. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;85:378-385. <https://doi.org/10.1111/cen.13093>
 - 15 Prodam F, Zanetta S, Ricotti R, et al. Influence of ultraviolet radiation on the association between 25-hydroxy vitamin D levels and cardiovascular risk factors in obesity. *J Pediatr* 2016;171:83-89.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.12.032>
 - 16 Corica D, Zusi C, Olivieri F, et al. Vitamin D affects insulin sensitivity and β -cell function in obese non-diabetic youths. *Eur J Endocrinol* 2019;181:439-450. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0369>
 - 17 Ebeling PR, Adler RA, Jones G, et al. Management of endocrine disease: therapeutics of vitamin D. *Eur J Endocrinol* 2018;179:R239-R259. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0151>
 - 18 Brzeziński M, Jankowska A, Słomińska-Frączek M, et al. Long-term effects of vitamin D supplementation in obese children during integrated weight-loss programme-A double blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients* 2020;12:1093. <https://doi.org/10.3390/nu12041093>
 - 19 Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, et al.; D2d Research Group. Intratrial exposure to vitamin D and new-onset diabetes among adults with prediabetes: a secondary analysis from the vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care* 2020;43:2916-2922. <https://doi.org/10.2337/dc20-1765>
 - 20 Nota 96. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 252 del 26/10/2019.
 - 21 Tester JM, Rosas LG, Leung CW. Food insecurity and pediatric obesity: a double whammy in the era of COVID-19. *Curr Obes Rep* 2020;9:442-450. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00413-x>
 - 22 Kang HM, Jeong DC, Suh BK, et al. The impact of the Coronavirus Disease-2019 pandemic on childhood obesity and vitamin D status. *J Korean Med Sci* 2021;36:e21. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e21>