



PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO

**Raccomandazioni
sull'Alimentazione Complementare,
strumento per la prevenzione
delle malattie croniche non
trasmissibili e per la riduzione delle
ineguaglianze sociali**

ANNO XVI - Supplemento
al n. 3 2021
ISSN 1970-8165



PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello

CONSIGLIERI

Elena Chiappini, Maria Elisabetta
Di Cosimo, Lucia Leonardi,
Andrea Pession, Attilio Varricchio

SEGRETARIO

Maria Carmen Verga

TESORIERE

Luigi Terracciano

REVISORI DEI CONTI

Daniele Ghiglioni, Giovanna Tezza

RESPONSABILI RAPPORTI CON ENTI E ISTITUZIONI

Luca Bernardo

RESPONSABILI EDUCAZIONE ALLA SALUTE E COMUNICAZIONE

Michele Fiore, Leo Venturelli

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

DIRETTORE RESPONSABILE

Giuseppe Saggese

DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

COMITATO EDITORIALE

Luca Bernardo, Gianni Bona,
Elena Chiappini,
Maria Elisabetta Di Cosimo,
Giuseppe Di Mauro, Lucia Diaferio,
Michele Fiore, Ruggiero Francavilla,
Daniele Ghiglioni, Paola Giordano,
Valentina Lanzara, Lucia Leonardi,
Gianluigi Marseglia,
Vito Leonardo Miniello,
Andrea Pession, Giuseppe Saggese,
Luigi Terracciano, Giovanna Tezza,
Attilio Varricchio, Leo Venturelli,
Maria Carmen Verga

Registrazione Tribunale di Parma – N. 7/2005

Sede SIPPS

Via Salvatore Di Giacomo, 14 - 81031 Aversa (CE)

Tel. 335.6351051

E-mail: presidenza@sipps.it

Editore

Sintesi InfoMedica S.r.l.

Redazione

redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

Marketing e vendite

Marika Calò

m.calò@sintesiinfomedica.it

Stampa

GRAFICA CIUONZO

Piazza San Canione, 2 - 81030 Sant'Arpino (Ce)

© 2021 Sintesi InfoMedica S.r.l.

DOCUMENTO INTERSOCIETARIO

**RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE, STRUMENTO
PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE
NON TRASMISSIBILI E PER LA RIDUZIONE DELLE INEGUAGLIANZE SOCIALI**



DOCUMENTO INTERSOCIETARIO

RACCOMANDAZIONI SULL'ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE, STRUMENTO PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI E PER LA RIDUZIONE DELLE INEGUAGLIANZE SOCIALI

INDICE

COMITATO EDITORIALE	C6
ELENCO DEGLI ACRONIMI	C9
1. KEY POINTS	C11
1.1. Definizione	C11
1.2. Diseguaglianze sociali e AC	C11
1.3. Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi	C11
1.4. Fisiologia dello sviluppo del gusto	C15
1.5. Sviluppo delle fisiologiche abilità di masticazione	C16
1.6. Inizio della AC: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?	C16
1.7. AC e modalità di allattamento da sei a ventiquattro mesi	C16
1.8. LV: quando, quanto e conseguenze metaboliche	C17
1.9. Latte da altri mammiferi e bevande vegetali	C17
1.10. Alimenti industriali e casalinghi - Aspetti nutrizionali ed organolettici	C18
1.11. Relazioni affettive e strumenti di promozione e sostegno delle competenze genitoriali nell'attuazione dell'Alimentazione Complementare. <i>Touchpoints</i>	C18
1.12. Alimentazione Complementare Responsiva (ACRe)	C19
1.13. AC e NCD	C21
1.14. AC e microbiota	C22
1.15. AC e sviluppo di carie dentaria	C23
1.16. AC e soffocamento	C23
1.17. Marketing del <i>baby food</i>	C24
1.18. Futuri campi di ricerca	C25
2. KEY QUESTIONS E SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI	C26
2.1. (rif. a Sezione 7.) Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi	C26
2.2. (rif. a Sezione 11.) Inizio della Alimentazione Complementare: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?	C27
2.3. (rif. a Sezione 13.) Latte vaccino: quando, quanto e conseguenze metaboliche	C27
2.4. (rif. a Sezione 18.) Alimentazione Complementare Responsiva	C28
2.5. (rif. a Sezione 19.3.) Alimentazione Complementare e Malattia Celiaca	C29
2.6. (rif. a Sezione 19.5.) Alimentazione Complementare (introduzione alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari	C30

3. INTRODUZIONE	C31
3.1. Bibliografia	C32
4. DEFINIZIONE	C33
4.1. Bibliografia	C34
5. STRUTTURA E METODOLOGIA DEL DOCUMENTO	C35
5.1. Struttura del documento	C35
5.2. Metodologia	C35
5.3. Scopo del documento	C35
5.4. Popolazione, utenti e argomenti del documento	C35
5.5. Setting	C36
5.6. Formulazione dei quesiti	C36
5.7. Ricerca delle evidenze scientifiche	C36
5.8. Analisi delle evidenze scientifiche	C36
5.9. Metodo GRADE	C37
5.10. Schema delle Raccomandazioni	C38
5.11. GRADE-ADOLOPMENT	C38
5.12. Aggiornamento	C38
5.13. Implementazione	C38
5.14. Finanziamento	C38
5.15. Conflitto di interesse (Col)	C38
5.16. Bibliografia	C39
6. DISEGUAGLIANZE SOCIALI E AC	C40
6.1. Conclusioni	C41
6.2. Bibliografia	C42
7. FABBISOGNI DI MACRO- E MICRONUTRIENTI DA 6 A 24 MESI	C44
7.1. Premessa	C44
7.2. Energia	C45
7.3. Proteine	C46
7.4. Grassi	C49
7.5. Carboidrati	C50
7.6. Fibra alimentare	C51
7.7. Sodio	C52
7.8. Calcio	C53
7.9. Fosforo	C53
7.10. Ferro, Rame, Zinco	C54
7.11. Fluoro	C57
7.12. Iodio	C58
7.13. Vitamina B12 e acido folico	C58
7.14. Vitamina D	C59
7.15. Acqua	C60
7.16. <i>Key Question</i> e Raccomandazioni	C62
7.17. Bibliografia	C68

8. TABELLA DELLE PORZIONI CONSIGLIATE DI ALIMENTI	C73
8.1. Premessa alla Tabella	C73
8.2. Bibliografia	C74
9. FISIOLOGIA DELLO SVILUPPO DEL GUSTO	C75
9.1. Bibliografia	C77
10. SVILUPPO DELLE FISIOLOGICHE ABILITÀ DI MASTICAZIONE	C78
10.1. Bibliografia	C79
11. INIZIO DELLA AC: QUALI EFFETTI POSITIVI/NEGATIVI DI UN'INTRODUZIONE PRECOCE/TARDIVA DI ALIMENTI?	C80
11.1. <i>Key Question</i>	C81
11.2. <i>Key Question</i>	C82
11.3. Conclusioni	C82
11.4. Raccomandazioni	C83
11.5. Bibliografia	C83
12. AC E MODALITÀ DI ALLATTAMENTO DA SEI A VENTIQUATTRO MESI	C84
12.1. Proteine	C86
12.2. Ferro	C86
12.3. Calcio	C87
12.4. Alimentazione complementare fra 12 e 24 mesi	C87
12.5. Conclusioni	C89
12.6. Bibliografia	C90
13. LV: QUANDO, QUANTO E CONSEGUENZE METABOLICHE	C92
13.1. <i>Key Questions</i> e Raccomandazioni	C93
13.2. Bibliografia	C96
14. LATTE DA ALTRI MAMMIFERI E BEVANDE VEGETALI	C97
14.1. Latte di asina	C97
14.2. Latte di capra	C98
14.3. Alimenti liquidi a base di riso, soia, avena, mandorla	C99
14.4. Bibliografia	C102
15. ALIMENTI INDUSTRIALI E CASALINGHI - ASPETTI NUTRIZIONALI ED ORGANOLETTICI	C104
15.1. Alimenti casalinghi	C104
15.2. Alimenti commerciali	C105
15.3. Succhi di frutta	C106
15.4. Formulazioni alimentari frullate già pronte da consumare	C106
15.5. Bibliografia	C107
16. RELAZIONI AFFETTIVE E STRUMENTI DI PROMOZIONE E SOSTEGNO DELLE COMPETENZE GENITORIALI NELL'ATTUAZIONE DELL'AC	C109
16.1. Modelli di AC e sviluppo psico-relazionale	C109
16.2. Strumenti di educazione	C111

16.3. Il <i>counselling</i>	C112
16.4. Gli stili comunicativi, ovvero la personalità del genitore	C113
16.5. Il ruolo del padre nell'AC	C114
16.6. I nonni	C115
16.7. Altri <i>caregiver</i>	C115
16.8. Il bambino figlio di persone straniere, migrate in Italia	C115
16.9. Concetti base per l'AC	C116
16.10. Conclusioni	C116
16.11. Bibliografia	C116
17. L'APPROCCIO TOUCHPOINTS PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE DI GENITORI E BAMBINI	C117
17.1. Bibliografia	C117
18. ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE RESPONSIVA (ACRe)	C118
18.1. Introduzione e definizioni	C118
18.2. Aspetti nutrizionali a breve termine dell'ACRe: rischi, vantaggi	C120
18.3. Aspetti nutrizionali a lungo termine dell'ACRe: rischi, vantaggi	C120
18.4. Rischi e vantaggi comportamentali dell'ACRe	C121
18.5. Conclusioni	C122
18.6. <i>Key Questions</i> e Raccomandazioni	C123
18.7. Bibliografia	C133
19. AC E NCD	C135
19.1. AC ed obesità	C135
19.2. AC e Diabete Mellito	C136
19.3. AC e MC	C138
19.4. AC e Ipertensione arteriosa	C142
19.5. AC (introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari	C144
19.6. Bibliografia	C148
20. AC E MICROBIOTA INTESTINALE	C151
20.1. Bibliografia	C153
21. AC E SVILUPPO DI CARIE DENTARIA	C155
21.1. Bibliografia	C156
22. SOFFOCAMENTO DA CIBO	C157
22.1. <i>Key Question</i> e Raccomandazioni	C159
22.2. Bibliografia	C159
23. MARKETING DEL BABY FOOD	C160
23.1. Passaggio dagli orientamenti alle azioni	C160
23.2. Forme comuni di promozione	C162
23.3. Bibliografia	C163
24. FUTURI CAMPI DI RICERCA	C164
24.1. Bibliografia	C165

COMITATO EDITORIALE

Promotori e Coordinatori Generali **Giuseppe Di Mauro**

Presidente SIPPS, Pediatra di libera scelta,
Aversa (CE)

Margherita Caroli

Direttivo ECOG, Specialista in Pediatria
e Sc. alimentazione, Dottore di ricerca
in Nutrizione dell'età evolutiva, Libero
professionista, Francavilla Fontana (BR)

Andrea Vania

Direttivo SINUPE, SIMA e SIO, già Professore
Aggregato di Pediatria, Pediatra libero
professionista, Roma

Comitato tecnico scientifico

Margherita Caroli

Direttivo ECOG, Specialista in Pediatria e
Sc. alimentazione, PhD Nutrizione dell'età
evolutiva, Libero professionista, Francavilla
Fontana (BR)

Teresa Cazzato

Segreteria Scientifica FIMP Nazionale,
Pediatra di libera scelta, Taranto

Vassilios Fanos

Presidente SI-DOHaD, Professore Ordinario
di Pediatria, Direttore TIN, AOU di Cagliari,
Cagliari

Vito Leonardo Miniello

Vicepresidente SIPPS, Docente di Pediatria
e Nutrizione Pediatrica, Università di Bari,
Bari

Andrea Vania

Direttivo SINUPE, SIMA e SIO, già Professore
Aggregato di Pediatria, Pediatra libero
professionista, Roma

Evidence Review Team

Marcello Bergamini

Pediatra di libera scelta, AUSL Ferrara

Barbara Cuomo

Commissione Scientifica Allergologia
alimentare SIAIP, Pediatra Allergologo, UOC
Pediatria, Ospedale Belcolle, Viterbo

Immacolata Scotese

Pediatra di libera scelta, Salerno, ASL
Salerno

Giovanni Simeone

Pediatra di libera scelta, Mesagne, ASL
Brindisi

Giovanna Tezza

Componente Consiglio Direttivo SIPPS,
Pediatra, Ospedale F. Tappeiner, Merano,
Bolzano

Maria Carmen Verga

Segretario Nazionale SIPPS, Pediatra di
libera scelta, Vietri sul Mare, Salerno

Gruppo di esperti

Angelo Antignani

Specializzando Sc. Alimentazione,
Università degli Studi Federico II, Napoli

Maria Elisabetta Baldassarre

Professore associato di Pediatria, Università
degli Studi di Bari, Dip.to Sc. Biomediche
e Oncologia Umana, Sez. Neonatologia e
TIN, Bari

Salvatore Barberi

Direttore UOC Pediatria
Direttore ad interim UOSD Neonatologia
e Terapia Sub Intensiva Neonatale, P. O. di
Rho
Direttore ad interim UOC Pediatria e
Neonatologia P. O. Garbagnate Milanese,
Milano

Luca Bernardo

Direttore Dip.to Medicina dell'Infanzia e
dell'Età Evolutiva, ASST Fatebenefratelli
Sacco, Milano

Gianni Bona

Vice Presidente SIPPS
Già Professore Ordinario, Università del
Piemonte Orientale, Novara

Raffaella Bucciardini

Ricercatrice, ISS, Roma

Maria Cammisa

Pediatra di libera scelta, Monopoli, Bari

Domenico Careddu

Segretario nazionale FIMP,
Pediatra di libera scelta, Novara

Stefania Castellaneta

Dirigente Medico Pediatra, Azienda
Ospedaliera Universitaria Policlinico
Giovanni XXIII, Bari

Elena Chiappini

Consigliere SIPPS, Professore Associato di
Pediatria, Dip.to Sc. della Salute, Università
e Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

Giuseppe D'Antonio

Medico Chirurgo, Salerno

Antonio D'Avino

Pediatra di famiglia, Napoli - Presidente
FIMP

Raffaella de Franchis

Pediatra di Famiglia ASL Napoli 1 Centro
Referente nazionale Area Alimentazione
e Nutrizione Federazione Italiana Medici
Pediatri (FIMP)

Iride Dello Iacono

Pediatra Allergologo, già Responsabile
UOS Pediatria, Ospedale Fatebenefratelli,
Benevento

Giancarlo Del Vecchio

UOC "Bruno Trambusti", Università di Bari

Angelica Dessì

Professore Associato di Pediatria e
Responsabile ambulatorio SOS MAMI, TIN,
AOU di Cagliari, Cagliari

Lucia Diaferio

Dirigente medico 1° livello UOC Pediatria
Generale e Specialistica "B. Trambusti" AOU
Policlinico, Bari

Dora Di Mauro

Pediatra di libera scelta, Carpi, AUSL
Modena

Francesco Di Mauro

Pediatra, Regione Campania, Caserta

Antonietta D'Onofrio

Pediatra di libera scelta, Pomigliano d'Arco,
Napoli

Mattia Doria

Segretario Nazionale Attività Scientifiche
ed Etiche FIMP, Pediatra di libera scelta,
Venezia

Mariarosaria Filograna

Referente Nazionale Qualità ed Etica SIMPE, Presidente Regionale SIMPE Puglia e SIO Puglia, Referente Ufficio Studi e Ricerca FIMP Lecce, Pediatra di libera scelta, Nardò, ASL Lecce

Michele Fiore

Responsabile educazione alla salute e comunicazione SIPPS, Pediatra di libera scelta, Genova

Ruggiero Francavilla

Professore Ordinario di Pediatria, Responsabile UOS Gastroenterologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Giovanni XXIII, Bari

Armanda Frassinetti

Dietista, Dip.to Igiene e Prevenzione Sanitaria, UO Igiene Alimenti e Nutrizione, Milano

Simonetta Genovesi

Professore Associato, Dip.to Medicina e Chirurgia, IRCCS Auxologico e Università Bicocca, Milano

Daniele Giovanni Ghiglioni

Revisore dei conti SIPPS, Dirigente Medico 1° livello Coordinatore Ambulatorio di Allergologia Pediatrica, IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Paola Giordano

Direttore UOC Pediatria Generale e Specialistica "B. Trambusti" AOU Policlinico, Bari

Marco Giussani

Segretario GdS Ipertensione e Rischio Cardiovascolare SIP, Responsabile Ambulatorio Rischio Cardiovascolare Pediatrico, IRCCS Auxologico, Milano

Angela Giusti

Ricercatrice Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute – CNaPPS, ISS, Roma

Antonella Gritti

Professore associato di Neuropsichiatria Infantile, Dip.to di Scienze formative, psicologiche e della comunicazione Presidente-referente del Corso di Laurea in Scienze e Tecniche di Psicologia Cognitiva, Università degli Studi Suor Orsola Benincasa, Napoli

Roberto Grosso

Pediatra di libera scelta, Palese, ASL Bari

Dario Iafusco

Professore Associato di Pediatria, Dip.to Donna, Bambino e Chirurgia Generale e Specialistica Università "Luigi Vanvitelli", Napoli

Adima Lamborghini

Pediatra di libera scelta, ASL Teramo

Valeria Luzzi

Ricercatrice, Dip.to Sc. Odontostomatologiche e Maxillo Facciali, Università Sapienza, Roma

Lisa Mariotti

Nutrizionista Pediatrica, Dip.to Medicina dell'Infanzia e dell'età Evolutiva, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

Alberto Martelli

Direttivo SIAIP, Pediatra Allergologo, Milano

Roberta Mercurio

Specialista Sc. dell'alimentazione, Aprilia, Latina, Libero professionista

Vito Leonardo Miniello

Vicepresidente SIPPS, Docente di Pediatria e Nutrizione Pediatrica, Università di Bari, Bari

Emanuele Miraglia Del Giudice

Professore Ordinario di Pediatria, Dip.to Donna, Bambino e Chirurgia Generale e Specialistica, Università "Luigi Vanvitelli", Napoli

Filomena Palma

Pediatra di libera scelta, Battipaglia, ASL Salerno

Francesco Pastore

Consigliere SIPPS Puglia, Pediatra di libera scelta, Martina Franca, Taranto

Ruggiero Piazzolla

Presidente FIMP Puglia, Barletta, libero professionista

Antonella Polimeni

Rettrice Università Sapienza, Primario UOC Odontoiatria Pediatrica, AOU Policlinico Umberto I, Roma

Giuseppe Saggese

Già Prof. Ordinario di Pediatria, Dip.to Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa

Silvia Scaglioni

Specialista in Pediatria ed Endocrinologia, Fondazione G. e D. De Marchi ONLUS, IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Valter Spanevello

Pediatra di libera scelta, Vicenza

Marco Squicciarini

Rianimazione Cardiopolmonare, Direttore Sanitario International Training Center, Società Scientifica Internazionale American Heart Association, Coordinatore Medico formazione BLSD del Ministero della Salute, Roma

Francesco Tancredi

Professore Emerito e Primario Ospedaliero Emerito, Maestro di Pediatria SIP, Napoli

Maria Anna Tomaselli

Dietista, Dip.to Prevenzione, UO Igiene della Nutrizione ASL, Brindisi

Gianfranco Trapani

Pediatra, Professore a contratto Università di Torino, Direttore Centro Studi Alfred Nobel Friends, Sanremo, Imperia

Ersilia Troiano

Dietista, Comitato Tecnico Scientifico ASAND, Direz. Socio-Educative, Municipio Roma III Montesacro, Roma

Alberto Giovanni Ugazio

Direttore Istituto Bambino Gesù per la Salute, Pediatra, IRCCS Bambino Gesù, Roma

Giuseppina Rosa Umano

Dottoranda di Ricerca, Dip.to della Donna, del Bambino, di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

Leonello Venturelli

Pediatra libero professionista, Bergamo, Responsabile educazione alla salute e comunicazione SIPPS, già professore a contratto di pediatria Università Milano Bicocca

Rappresentanti dei genitori

Rosaria D'Anna

Presidente Nazionale AGE- Associazione Italiana Genitori, Roma

Rosario Vitiello

Presidente Locale AGE, Pompei, Napoli

Società Scientifiche, Federazioni e Associazioni rappresentate

È una iniziativa di



Nota per gli utilizzatori

Il presente documento costituisce una versione integrale della Consensus e può essere scaricato nella sua interezza dai siti web delle Società Scientifiche coinvolte

Nessun componente del panel ha dichiarato alcun conflitto di interesse relativamente all'argomento trattato né ha ricevuto alcun compenso

Revisori esterni

Afonso del Gado Rubio †

Professore Ordinario di Pediatria università CEU San Pablo Madrid, Direttore del Dipartimento di Pediatria e Assistenza all'infanzia degli ospedali del Gruppo Hospital de Madrid (Spagna)



SINUPE
SOCIETÀ ITALIANA
DI NUTRIZIONE
PEDIATRICA

Marie Laure Frelut

Direttivo ECOG, componente Comitato di Nutrizione Società Francese di Pediatria, Pediatra Nutrizionista Libero professionista, Toulouse (Francia)

SIDOHAD

Società Italiana
Developmental Origins of
Health and Disease

L'Appendice citata all'interno del testo è scaricabile dal sito www.sipps.it

Marcello Giovannini

Presidente EANS, Professore Emerito di Pediatria, Università degli Studi, Milano

Luciano Pinto

Già Professore Associato di Pediatria, Seconda Università degli Studi, già Direttore Dip.to di Pediatria e Riabilitazione AORN Santobono Pausilipon, Napoli

Enrica Riva

Presidente SINUPE, già Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi di Milano

Pietro Vajro

Professore Ordinario di Pediatria, Università degli Studi, Salerno

ELENCO DEGLI ACRONIMI

95%CI	Intervallo di confidenza al 95%	ARA	Acido Arachidonico	EBM	<i>Evidence Based Medicine</i> = medicina basata sull'evidenza
%En	Percentuale di energia giornaliera	ARe	Alimentazione Responsiva	EFSA	<i>European Food Safety Authority</i> = autorità europea per la sicurezza alimentare
AA	Aminoacidi	ATP	Adenosin-Tri-Fosfato	EG	Età Gestazionale
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i> = Accademia Americana di Pediatria	BLISS	<i>Baby-Led Introduction to Solids</i>	EPA	Acido eicosapentaenoico
AAr	Allergia alle Arachidi	BLW	<i>Baby-Led Weaning</i> = autosvezzamento (approx.)	EVO	Extra-Vergine d'Oliva
Ab	Anticorpi	BMI	<i>Body Mass Index</i> = indice di massa corporea	F1	Formule per l'infanzia, tipo 1
AC	Alimentazione Complementare	BMIZ	<i>Body Mass Index Z-score</i> = Z-score dell'indice di massa corporea	F2	Formule di proseguimento, tipo 2
ACnRe	Alimentazione Complementare non Responsiva	c.d.	cosiddetto	F3	Formule per bambini piccoli (c.d. formule di crescita, o tipo 3)
ACR	Alimentazione Complementare a Richiesta	CHO	Carboidrato/i	FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i> = organizzazione per il cibo e l'agricoltura
ACRe	Alimentazione Complementare Responsiva	CI	<i>Confidence Interval</i> = intervallo di confidenza	FFQ	<i>Food Frequency Questionnaire</i> = questionario di frequenza dei cibi
ADHD	<i>Attention Deficit and Hyperactivity Disorder</i> = disturbo da iperattività e deficit di attenzione	Col	<i>Conflict of Interest</i> = conflitto di interesse	FI	Fattore Intrinseco
ADP	Adenosin-Di-Fosfato	CRS	Carico Renale di Soluti	Hb	Emoglobina
AGE	Acidi Grassi Essenziali	DA o DCA	Disturbi (delle Condotte) Alimentari	HFCS	<i>High Fructose Corn Syrup</i> = sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio
AI	<i>Adequate Intake</i> = apporto adeguato	DHA	acido docosaesaenoico	HMO	<i>Human Milk Oligosaccharides</i> = oligosaccaridi del latte umano
AJCN	<i>American Journal of Clinical Nutrition</i>	DLeg	Decreto Legislativo	HR	<i>Hazard Ratio</i> = tasso di rischio
ALA	<i>Alpha-Linolenic Acid</i> = acido alfa-linolenico	DM	Dieta Mediterranea	HSP	<i>Heat Shock Protein</i> = proteina dello shock termico
ALP	Fosfatasi alcalina	DM1	Diabete Mellito tipo 1, o insulino-dipendente	ID	<i>Iron Deficiency</i> = carenza marziale
APLV	Allergia alle Proteine del Latte Vaccino	DM2	Diabete Mellito tipo 2, o non insulino-dipendente	IDA	<i>Iron Deficiency Anaemia</i> = anemia ferro-carenziale
AnRe	Alimentazione non Responsiva	DMin	Decreto Ministeriale		
aOR	<i>adjusted Odds Ratio</i> = rapporto di probabilità	DOHaD	<i>Developmental Origins of Health and Disease</i> = Origini dello Sviluppo di Salute e Malattia		
AR	<i>Average Requirement</i> = fabbisogno medio	DPR	Decreto Presidente della Repubblica		
		DS	Deviazione Standard		
		EAACI	<i>European Academy of Allergy and Clinical Immunology</i>		

IDE	<i>Iron Deficient Erythropoiesis</i> = eritropoiesi ferro-carente	OMS (o WHO)	Organizzazione Mondiale della Sanità = <i>World Health Organization</i>	SIPPS	Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale
IG	Indice Glicemico			SM	Sindrome Metabolica
IGF1	<i>Insulin-like Growth Factor 1</i>	PAR	<i>Predictive Adaptive Response</i> = Risposta Adattativa Predittiva	SNC	Sistema Nervoso Centrale
IOTF	<i>International Obesity Task Force</i>	pc	percentile	SSB	<i>Sugar-Sweetened Beverage(s)</i> = bevande dolcificate con zucchero
kcal	chilocaloria	PCR	Proteina C Reattiva	SKP	<i>Skin Prick Test</i> = prick test cutanei
KQ	<i>Key Question</i> = domande chiave		<i>Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score</i> = punteggio della digeribilità delle proteine corretto dall'aminoacido limitante	STD	<i>Suggested Dietary Target</i> = obiettivo nutrizionale per la prevenzione
LA	<i>Linoleic Acid</i> = acido linoleico	PDCAAS		TMAO	trimetilammina-N-ossido
LARN	Livelli di Assunzione di Riferimento per i Nutrienti e l'energia	PLS	Pediatri di Libera Scelta	TPO	Test di provocazione Orale
LBW	<i>Low Birth Weight</i> = basso peso alla nascita	p.n.	peso alla nascita	TSF	<i>Traditional Spoon Feeding</i> = AC tradizionale "al cucchiaino"
LC-PUFA	<i>Long-Chain PolyUnsaturated Fatty Acids</i> = ac. grassi polinsaturi a catena lunga	PRI	<i>Population Reference Intake</i> = apporto di riferimento per la popolazione	UE	Unione Europea
LG	Linee Guida	PVS	Paesi in Via di Sviluppo	UL	<i>tolerable Upper intake Level</i> = assunzione massima tollerabile
LM	Latte Materno	RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i> = studio randomizzato controllato	WAZ	<i>Weight for Age Z-score</i> = z-score del peso per età
LV	Latte Vaccino	RDA	<i>Recommended Dietary Allowance(s)</i> = apporti dietetici raccomandati	WG	<i>Weight Gain</i> = crescita in peso
MB	Metabolismo Basale	RF	Residuo Fisso	WHA	<i>World Health Assembly</i> = Assemblea Sanitaria Mondiale
MC	Malattia Celiaca		<i>Reference Intake range for macronutrients</i> = range di apporto di riferimento per macronutrienti	WHO (o OMS)	<i>World Health Organization</i> = Organizzazione Mondiale della Sanità
MJ	Mega-Joule	RI			
MTHFR	Metil-Tetra-Hydro-Folato-Reduttasi	RNI	<i>Recommended Nutrients Intake</i> = apporto raccomandato di nutrienti		
NAFLD	Non-Alcoholic Fat Liver Disease = steatosi epatica non alcolica	RS	Revisione Sistemática		
NASH	<i>Non-Alcoholic Steato-Hepatitis</i> = steatoepatite non alcolica	SCFA	<i>Short Chain Fatty Acids</i> = acidi grassi a catena corta		
NCD	<i>Non-communicable Chronic Disease(s)</i> = malattie croniche non trasmissibili	SDS	<i>Standard Deviation Score</i> = punteggio standard o Z-score		
nRCT	<i>non-Randomized Controlled Trial</i> = studio non randomizzato e controllato	SIAIP	Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica		
nSSB	<i>non-Sugar-Sweetened Beverage(s)</i> = bevande non dolcificate con zucchero	SIP	Società Italiana di Pediatria		

1. KEY POINTS

1.1. Definizione

Questo documento si occupa del processo che, dagli anni '90 del secolo scorso, l'OMS identifica come complementary feeding, in italiano Alimentazione Complementare (AC) e che corrisponde ai vecchi termini svezzamento o divezzamento. Il periodo dell'AC è il periodo in cui un'alimentazione esclusivamente latte viene integrata con cibi solidi e semisolidi. Si tratta di un periodo transitorio, di durata variabile in cui, con una progressione graduale, il lattante giunge ad una alimentazione simile a quella del resto della famiglia.

1.2. Diseguaglianze sociali e AC

L'OMS, così come il nostro Ministero della Salute, raccomandano un'alimentazione basata esclusivamente sull'allattamento al seno per i primi sei mesi e l'inizio dell'AC a partire da sei mesi compiuti (180° giorno), ma le differenze socio-culturali ed economiche hanno un impatto sull'inizio dell'AC e possono comportare effetti sulla salute in età successive.

Le madri giovani, meno istruite, nubili, con attività lavorativa manuale e con minor disponibilità economica hanno un rischio maggiore di interrompere l'allattamento al seno e di iniziare l'AC prima del periodo raccomandato. Un altro fattore di rischio è un più breve periodo di assenza dal lavoro per maternità: un precoce rientro al lavoro è associato a una precoce interruzione dell'allattamento al seno.

Una precoce interruzione dell'allattamento al seno è un fattore di rischio per un QI più basso. Inoltre, l'interruzione dell'allattamento al seno, oltre alla precoce introduzione di una formula, si associa anche a precoce introduzione di cibi solidi, il che avviene più facilmente in madri con minor livello di istruzione e con un più basso livello sociale, che sembrano anche essere più facilmente influenzabili dal marketing, dalle pressioni sociali e da suggerimenti inappropriati dal Web.

Anche la qualità degli alimenti offerti ai bambini è inferiore rispetto a figli di madri con miglior livello di istruzione. Le famiglie svantaggiate dal punto di vista socio-economico-culturale, infatti, usano più cibi pronti, aggiungono zucchero e sale ai cibi preparati in casa, usano più *fast food* anche per l'alimentazione del bambino, e, mentre introducono un numero maggiore di cibi all'inizio dell'AC, ad un anno i bambini assumono una varietà di cibi inferiore rispetto ai figli di famiglie di livello socio-culturale più alto.

È importante intervenire prima possibile, già durante la gravidanza, inserendo la figura del pediatra nei corsi pre-parto per prevenire l'instaurarsi di comportamenti scorretti. Il pediatra dovrebbe dedicare maggiore attenzione alle abitudini alimentari delle famiglie di basso livello socio-economico-culturale, instaurando con la famiglia un rapporto di fiducia che superi quello riposto nelle storie famigliari, nel Web e nell'opinione

di altri non esperti, per favorire l'allattamento al seno esclusivo prolungato fino ai sei mesi e un'introduzione adeguata di alimenti nell'AC.

1.3. Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi

Per aiutare il clinico nella valutazione e pianificazione degli apporti nutrizionali ottimali, ai concetti noti di Fabbisogno Energetico e Assunzione Consigliata di Nutrienti se ne sono aggiunti di recente altri, come "*safe range of intake*", Fabbisogno Medio, Assunzione Raccomandata per la Popolazione, ecc., definiti e spiegati in Tabella 7.1. Tra questi, il concetto di Obiettivo Nutrizionale per la Prevenzione è forse tra i più importanti poiché suggerisce e sottolinea che le raccomandazioni per i lattanti sono finalizzate alla promozione della crescita a breve termine, ma anche a garantire uno stato ottimale di salute in età adulta.

1.3.1. Energia

Il fabbisogno energetico è definito come l'energia fornita dagli alimenti per bilanciare la spesa energetica necessaria per mantenere la massa e la composizione corporea, la pratica di un buon livello di attività fisica e, in età pediatrica, quella per una crescita e uno sviluppo ottimali. Nel tempo, grazie a migliorate tecniche per la determinazione del MB e della spesa energetica totale, si è assistito ad una sostanziale riduzione delle raccomandazioni per questo

fabbisogno, rispetto ai valori OMS del 1985. Questo va considerato, per evitare che maggiori apporti energetici causino una sovralimentazione con ripercussioni sullo stato nutrizionale. In particolare, il fabbisogno energetico va diminuendo a partire già dai 4 mesi di vita. In Tabella 7.3 sono riportati gli apporti raccomandati per 4-24 mesi secondo l'EFSA.

1.3.2. Proteine

Le proteine, con compiti strutturali o funzionali, sono costituite da AA essenziali – non sintetizzabili dal nostro organismo e che debbono essere assunti con la dieta – e non essenziali. Il valore biologico di una proteina dipende da quanto la sua composizione in AA sia simile a quella di chi la assume: tanto più simile, tanto più alto il valore. Un alimento con proteine di elevato valore biologico sarà in grado di soddisfare il fabbisogno di AA essenziali attraverso l'assunzione di quantità più limitate. Al contrario, se una fonte proteica ha una composizione in AA più lontana dalle necessità di chi la assume, sarà necessario aumentarne l'apporto ed eventualmente unirla ad altre fonti per non avere carenze di singoli AA. Ad es., in generale le proteine animali sono più vicine alla composizione del nostro organismo rispetto a quelle vegetali.

Nel breve termine l'eccesso proteico può determinare aumento del CRS e danno renale e nel lungo termine è coinvolto nella patogenesi di sovrappeso, obesità e patologie correlate. Negli ultimi anni, anche i livelli raccomandati di assunzione di proteine sono stati ridotti. Il

contenuto proteico del LM è di circa 0,9 g/100 ml o 1,3 g/100 kcal, e parte delle sue proteine non hanno funzioni nutrizionali (lattoferrina, IgA, lisozima). Le F1 e F2 invece hanno un contenuto proteico del 40% in più (1,3-1,4 g/100 ml), differenza di cui bisognerebbe tenere conto nell'AC. Il LV, per il suo elevato apporto proteico (3,0-3,3 g/100 ml) è improponibile durante il primo anno di vita e difficilmente compatibile con i fabbisogni del secondo anno di vita.

1.3.3. Grassi

I grassi forniscono circa il 50% dell'apporto energetico totale nel LM, e rappresentano la principale risorsa energetica durante l'allattamento esclusivo al seno nei primi 6 mesi. Sono costituenti delle membrane cellulari, dei sistemi retinico e mielinico, precursori di ormoni e vitamine, veicolano vit. liposolubili, fanno parte del sistema lipoproteico, svolgono un ruolo anche nell'asse glucido-insulinico e contribuiscono a raggiungere il senso di sazietà. Il coinvolgimento in numerosi processi rende molto importante il loro apporto in termini qualitativi. Di particolare importanza è l'apporto di AGE per un corretto sviluppo neurologico e mielinizzazione.

1.3.4. Carboidrati

Il lattosio, disaccaride glucosio-galattosio, si trova in elevate concentrazioni nel LM (7 g/dl). Svolge importanti funzioni fra cui rendere il latte palatabile, favorire lo sviluppo del microbiota intestinale e l'assorbimento del calcio. Il fruttosio è un monosaccaride

contenuto soprattutto in frutta e miele, con un potere dolcificante superiore a quello del saccarosio. La sua assunzione attraverso la frutta fa parte di una alimentazione corretta. Tuttavia, spesso se ne fa un consumo eccessivo legato all'assunzione di alimenti dolci, succhi di frutta e bevande zuccherate addizionate con fruttosio. L'assorbimento intestinale è potenziato dalla presenza di glucosio e/o AA e, una volta assorbito, esso penetra prontamente nelle cellule – soprattutto di fegato e rene – senza alcun meccanismo limitante. Nelle cellule si deposita sotto forma di glicogeno, ed è il substrato per varie vie metaboliche tra cui la lipogenesi *de novo*.

Il carboidrato assunto principalmente nei primi 6 mesi di vita è il lattosio, ed eventualmente, nel lattante che assume una formula, anche le maltodestrine. Dopo i 6 mesi, con l'inizio dell'AC e l'introduzione di cereali, legumi, frutta e verdura, il lattante inizia ad assumere anche glucosio e fruttosio, saccarosio e maltosio, malto-oligosaccaridi e amidi, con una riduzione del consumo di latte. L'RI per i carboidrati è 45-55% da 6 a 12 mesi e 45-60% da 12 a 24 mesi.

1.3.5. Fibra alimentare

Le principali fonti di fibre nella dieta del lattante sono cereali non raffinati, frutta, verdure, legumi.

Le fibre sono polisaccaridi privi di amido, insolubili (cellulosa, emicellulosa, lignina) e solubili (pectine, alcune emicellulose, mucillagini, polisaccaridi); nella maggior parte dei cibi vegetali vi sono entrambi i tipi. L'importanza delle

fibre sta nella loro fermentazione nel colon, che determina la produzione di SCFA (acetico, butirrico e propionico) che intervengono nella differenziazione e maturazione della mucosa intestinale. Le fibre riducono l'intake di calorie e proteine, modulano l'assorbimento di nutrienti ed antigeni, promuovono la formazione e l'espulsione delle feci. Le fibre solubili hanno effetto positivo nell'obesità e nella SM, intervenendo su metabolismo di glucosio e lipidi, fermentazione colonica, e produzione di LC-PUFA. L'apporto raccomandato di fibre vegetali (sia solubili che insolubili) a 1 anno è di circa 10 g/die. Un consumo eccessivo nei bambini (>10 g/die a 6 mesi, >13 g/die a 16 mesi) può avere effetti negativi sulla crescita staturo-ponderale a causa del proporzionale decremento relativo della densità energetica dei cibi.

1.3.6. Sodio

Il Na naturalmente contenuto negli alimenti è più che sufficiente a soddisfare le esigenze dell'organismo nei primi due anni di vita. È presente già nel colostro (circa 50 mg/dl) e si riduce nel latte materno maturo (15 mg/dl), confermando che il suo fabbisogno è moderato anche nei primi mesi di vita. Le formule hanno una concentrazione di Na simile al LM. Il gusto per il sapido si sviluppa a partire dai 4 mesi di età, e può essere rafforzato dalle abitudini familiari, condizionando quindi un eccessivo consumo di sale nelle età successive. Le raccomandazioni dell'EFSA per i primi 6 mesi di vita definiscono un apporto corretto di Na di circa

120 mg/die, mentre tra 6 e 24 mesi raccomandano da 170 a massimo 370 mg/die.

1.3.7. Calcio

Nell'organismo il Ca si trova libero in circolo (1%) o sullo scheletro (99%), con un meccanismo dinamico per i processi di formazione e riassorbimento ossei. In particolare, nei primi anni di vita, per favorire l'accrescimento, il Ca viene assorbito in maniera molto più efficace. L'assorbimento può avvenire sia in maniera attiva attraverso gli enterociti (80-90%), che passiva (10-20%) attraverso le giunzioni cellulari, ed è limitato da ac. ossalico e ac. fitico, e da eccesso di proteine, mentre è favorito dal lattosio. Fonti di calcio sono latte e derivati, spinaci, indivia, broccoli, leguminose, pesce dalle lisce morbide e tutti gli alimenti fortificati con Ca. Per i lattanti di 7-12 mesi l'EFSA dà un AI di 280 mg/die (partendo dal contenuto del LM), per 1-3 anni di 450 mg/die.

1.3.8. Ferro

Il Fe svolge numerose funzioni tra cui sintesi di emoglobina e mioglobina, metabolismo energetico e sintesi di DNA. Il patrimonio marziale comprende il Fe metabolicamente attivo (Hb, mioglobina, sistemi proteico-enzimatici), il Fe di deposito (ferritina, emosiderina) e quello di trasporto (transferrina, lattoferrina, aptoglobina). Esiguo (0,5%), ma con elevata valenza funzionale, il Fe dei composti proteico-enzimatici è presente sia in forma eme che non-eme.

Generalmente l'ID nei Paesi industrializzati è acquisita, legata a scar-

sa assunzione di Fe biodisponibile, perdite di sangue o ridotto assorbimento per patologie intestinali. La conseguente IDA determina alterazioni delle performances fisiche, cognitive e comportamentali, dello sviluppo neurologico, della crescita e dell'immunocompetenza.

Nei primi 6 mesi di vita il patrimonio marziale del lattante dipende esclusivamente da tre risorse: il latte (LM o formula), il Fe di riserva presente alla nascita (accumulatosi soprattutto nelle ultime 10 settimane di gestazione) e il Fe recuperato dopo *switch* emoglobinico neonatale e conseguente calo dell'Hb circolante. La maggior parte dei lattanti sani nati a termine e alimentati al seno è protetta in tale periodo. Durante i successivi 6 mesi di vita il rischio di IDA è maggiore, e il depauperamento dei depositi è legato all'elevato ritmo di crescita e all'espansione della massa emio-mioglobinica cui sono destinati più dei 2/3 del ferro assorbito.

1.3.9. Zinco

Lo Zn è coinvolto in molteplici processi metabolici, come catalizzatore biologico per centinaia di enzimi. La sua carenza è associata a compromissione dei meccanismi di difesa immunologici e non immunologici, rallentamento della crescita e aumento del rischio di infezioni e di lesioni cutanee.

Nell'organismo non esiste una riserva di Zn, e quindi una sua carenza è legata essenzialmente ad scarsa assunzione (diete ipoproteiche e vegetariane), ridotto assorbimento o aumentato fabbisogno (come crescita e gravidanza).

Il suo assorbimento è decisamente maggiore in lattanti alimentati con LM, in cui ha una elevata biodisponibilità. A partire dai 6 mesi di vita sono necessari alimenti complementari che contengano Zn assorbibile, per soddisfarne il fabbisogno. Secondo l'EFSA gli intake di Zn normalmente superano l'AR, e non sono mai stati riportati casi di chiaro deficit in questa fascia di popolazione.

1.3.10. Rame

Il Cu è essenziale per il metabolismo energetico. La composizione della dieta influenza in modo scarso la sua biodisponibilità, condizionata invece dalla quantità di Cu della dieta; man mano che ne viene assorbito di più, il *turnover* è più veloce e più Cu viene escreto nell'intestino. Carenze di Cu non sono state osservate in lattanti alimentati con LM, mentre sono state riscontrate carenze in neonati prematuri alimentati con formula, in bambini in recupero dopo malnutrizione associata a diarrea cronica e alimentati con LV e in pazienti con nutrizione parenterale totale prolungata. I sintomi sono anemia normocitica, ipocromica, leucopenia e neutropenia.

1.3.11. Fluoro

Il F è presente in piccole quantità in quasi tutti i tessuti dell'organismo umano, ma soprattutto nello scheletro e nei denti, con un ruolo di stabilizzazione della mineralizzazione calcica e di influenza sulle metalloproteinasi e come agente anabolizzante, contribuendo potentemente alla durezza e re-

sistenza dei denti. Il F presente nell'acqua viene assorbito velocemente (ioni fluoruro) mentre l'assorbimento del F presente nei cibi è più lento perché legato alle proteine. Non sono descritte manifestazioni cliniche da carenza di assunzione di F perché è abbondante nell'ambiente (alimenti e acque). Tuttavia, esso ha una finestra piuttosto stretta tra livelli utili alla salute e danni da tossicità, tanto da giustificare le cautele poste nel consigliarlo come fattore di prevenzione della carie dentale. La più recente Direttiva UE 2003/40/CE non stabilisce limiti massimi di fluorazione delle acque, ma impone la segnalazione del superamento dei livelli di 1,5 mg/l.

1.3.12. Iodio

Lo I, concentrato nella tiroide, è essenziale per la produzione di ormoni tiroidei, a loro volta con azioni essenziali crescita fisica e sviluppo neuro-cognitivo. La carenza si manifesta con insufficiente produzione di ormoni tiroidei, particolarmente pericolosa durante le prime epoche di vita (vita fetale e primi anni di vita), per gli effetti negativi sullo sviluppo neuro-cognitivo. Il 90% dello I assunto viene assorbito. Le fonti alimentari principali di I sono alghe, pesci, crostacei.

1.3.13. Vitamina B12 e acido folico

La vit. B12 è una vit. idrosolubile, prodotta per sintesi da varie specie batteriche (anaerobi, archeobatteri metanogeni), indispensabile per la sintesi di DNA e RNA e per la produzione di un coenzima coinvolto in tutte le reazioni di me-

tilazione dell'organismo.

Non sono stati segnalati danni da eccesso di vit. B12. Molto chiari invece i danni da carenza: se questa avviene già nella vita fetale e/o nei primi anni di vita può determinare danni neuro-cognitivi irreversibili, in quanto la vit. B12 è coinvolta nella mielinizzazione delle fibre nervose e nella crescita e sviluppo del cervello.

Le fonti alimentari di vit. B12 sono quelle di origine animale e il suo assorbimento avviene nell'ileo terminale, dipendendo però da vari fattori (fonte alimentare, quantità assunta, biodisponibilità nell'alimento, adeguata presenza di fattore intrinseco). Basandosi sugli adulti, l'EFSA ha definito un AR di 1,5 µg/die da 7 mesi a 3 anni.

L'ac. folico, idrosolubile e termolabile, è importante per sintesi, riparazione e metilazione del DNA e per il metabolismo dell'omocisteina. Si trova in abbondanza in verdure a foglia, legumi, cereali, frutta, ma anche nel fegato e nei prodotti lattiero-caseari. L'ac. folico è riconosciuto come essenziale nella prevenzione di malformazioni congenite, in particolare a carico del tubo neurale.

Dall'interazione tra vit. B12 e folati, deriva il mascheramento del deficit di vit. B12 in caso di dieta ricca di folati, soprattutto riscontrata in soggetti che seguono diete ricche di vegetali, ma carenti di prodotti animali (regimi vegani, macrobiotici, fruttariani), ma anche in chi fa ampio uso di alimenti commerciali fortificati in ac. folico. In caso di sospetta carenza di vit. B12 è importante dosare i livelli sierici di vit.

B12, folati, l'acido metil-malonico sierico o urinario e l'omocisteina sierica: in caso di deficit di vit. B12, infatti, si elevano entrambi, mentre in caso di carenza di folati o di mutazione del gene MTHFR aumenta solo l'omocisteina.

1.3.14. Vitamina D

La vit. D, liposolubile, ha due precursori, ergocalciferolo (vit. D2) e colecalciferolo (vit. D3), e due idrossiderivati – in posizione 1 e 25 – di cui la sola forma 1,25-diidrossi-calciferolo è la forma funzionalmente attiva. I precursori si trovano negli alimenti, ma la forma D3 viene sintetizzata nella cute grazie all'esposizione ai raggi solari UV-B. Il colecalciferolo costituisce la gran parte della vit. D disponibile per l'organismo, quello proveniente dagli alimenti (soprattutto pesci grassi, carne e tuorlo d'uovo) è in quantità minori e varia secondo lo stile alimentare.

La vit. D è coinvolta nell'assorbimento di Ca e P, nella funzionalità del PTH e nella formazione e rimodellamento osseo. Recentemente si è visto che è necessaria nella differenziazione cellulare, nell'attività antiproliferativa cellulare, nel potenziamento dell'attività ed efficienza di funzionamento del sistema immunitario (soprattutto in risposta a batteri e virus). Data la variabilità di assunzione di vit. D e di esposizione al sole, secondo l'EFSA non è possibile determinare né un AR né un PRI, e di conseguenza si può solo adottare un AI, che corrisponde a 10 µg/die per lattanti da 7 a 12 mesi e a 15 µg/die per bambini da 1 a 3 anni, considerata un'esposizione al sole minima.

1.3.15. Acqua

Finché il bambino è allattato, non necessita di supplementazione idrica, ma l'introduzione di alimenti solidi comporta la necessità di somministrare acqua, senza ricorrere ad altre bevande (thè, tisane, succhi di frutta).

È difficile confrontare l'acqua del rubinetto con le acque minerali disponibili sul mercato per la variabilità fra le acque minerali stesse, ma anche per quella tra le acque provenienti dai diversi acquedotti pubblici. Le acque potabili del rubinetto subiscono trattamenti in base alle normative di legge che ne regolano la composizione assicurandosi che siano microbiologicamente pure e che non contengano sostanze nocive in quantità tale da essere pericolose. Rispetto alla comune acqua di rubinetto, l'acqua minerale naturale deve essere pura all'origine, provenire da sorgenti o falde sotterranee, avere un tenore caratteristico e costante in sali minerali ed oligoelementi. Perché un'acqua possa essere "utilizzabile nella prima infanzia" secondo la Società Tedesca di Pediatria l'acqua dovrebbe avere concentrazioni di sodio e solfato <20 mg/L e <200 mg/L rispettivamente.

1.4. Fisiologia dello sviluppo del gusto

Lo sviluppo del gusto, e quindi delle preferenze che guideranno le scelte del cibo per l'intera vita, deriva da una stretta correlazione tra predisposizione genetica e influssi ambientali, soprattutto nei primi mille giorni di vita, a comin-

ciare dall'alimentazione materna in gravidanza.

L'AC è un momento importante per l'esposizione ad una varietà di sapori, soprattutto nell'allattato con formula, nel condizionare le scelte alimentari del bambino e quindi lo stato di salute del futuro adulto.

Sono stati identificati i recettori dei 5 diversi gusti: amaro, acido, dolce, salato e umami, la cui sensibilità è geneticamente determinata e, recentemente, sono stati identificati anche i recettori per il grasso.

L'amaro protegge l'organismo dall'ingestione di sostanze tossiche e l'acido consente di riconoscere prontamente gli alimenti avariati. Il gusto per il salato si sviluppa verso i 4 mesi di età e soddisfa la necessità di assumere ioni per il mantenimento dell'equilibrio idrosalino. Infine, l'umami riconosce il sapore del glutammato monosodico.

Il feto è in grado di percepire ed apprezzare i sapori e sceglie se deglutire o meno il liquido amniotico in base al suo sapore. Il feto e poi anche il neonato hanno una forte predilezione innata per i gusti dolce e umami, perché tipici di alimenti ricchi in energia e rispettivamente in proteine.

Il bambino è più disponibile ad assaggiare nuovi alimenti fino ai due anni circa, età in cui compare la neofobia alimentare, cioè il rifiuto di assumere determinati alimenti, in genere nuovi, ma anche a volte già conosciuti. Dopo i 3-4 anni, le abitudini alimentari restano piuttosto stabili fino all'adolescenza, ed è più difficile introdurre alimenti che non siano stati resi familiari

fin dall'inizio dell'AC. È compito del pediatra indirizzare verso scelte alimentari salutari per condizionare correttamente lo sviluppo del gusto, già iniziato durante la gravidanza attraverso il liquido amniotico e, dopo la nascita, con il LM.

1.5. Sviluppo delle fisiologiche abilità di masticazione

I movimenti della masticazione iniziano prima della comparsa dei denti, ma sono più efficienti dopo l'eruzione dentaria e progressivamente diventano capaci di movimenti più precisi e complessi.

Lo sviluppo dell'apparato masticatorio dipende molto dalla qualità dei cibi assunti. Cibi morbidi, facili da ingoiare senza masticare, ostacolano lo sviluppo dell'apparato, mentre cibi progressivamente più duri ne favoriscono sia la crescita che l'efficienza. Le dimensioni dei bocconi devono essere comunque adeguati alla grandezza del cavo orale ed alla capacità masticatoria raggiunta. L'efficacia della masticazione viene valutata, considerando il numero di movimenti masticatori e/o il tempo necessario fra l'assunzione di cibo e la sua deglutizione.

1.6. Inizio della AC: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?

L'OMS, considerando fondamentale per la salute del lattante l'allattamento al seno esclusivo, ha modificato da tempo la raccomandazione che lo consigliava per "4-6 mesi", raccomandandolo invece

per i primi 6 mesi di vita, e, con l'aggiunta di alimenti complementari nutrizionalmente adeguati e igienicamente sicuri, fino a due anni e oltre. Tuttavia, non c'è ancora accordo unanime sull'età ottimale di introduzione dell'AC, non solo in base alle valutazioni dello sviluppo psicomotorio e dei fabbisogni nutrizionali, ma anche in relazione ad eventuali esiti di salute a breve e lungo termine (carenza marziale e obesità). I lattanti che hanno iniziato l'AC a 4 mesi non presentano differenze statisticamente significative per BMI, incremento di peso e di altezza, rispetto ai lattanti che iniziano l'AC a 6 mesi compiuti. I tempi di introduzione di cibi solidi e la durata dell'allattamento al seno esclusivo non sono risultati correlati allo sviluppo di obesità a 6 anni. I lattanti sani, allattati al seno, che mantengano un incremento staturo-ponderale corretto non devono iniziare l'AC prima dei 6 mesi di vita, tenuto conto degli specifici vantaggi non-nutrizionali del LM (passaggio attraverso il LM di Ab, cellule staminali, fattori di sviluppo, microbiota materno) e di nutrienti funzionali sia per la crescita che per l'ottimale sviluppo di funzioni fondamentali (es., intellettuale, immunitaria, ecc.). Le formule in commercio sono arricchite con Fe ed hanno un contenuto proteico maggiore del LM, pertanto sono nutrizionalmente adeguate all'assunzione esclusiva per i primi 6 mesi.

1.7. AC e modalità di allattamento da sei a ventiquattro mesi

Il periodo dell'AC rappresenta una fase difficile e vulnerabile perché qualità e quantità di nutrienti non ottimali possono compromettere crescita e neurosviluppo, anche se l'apporto di energia è adeguato. Pertanto gli alimenti solidi devono integrarsi al meglio possibile con il LM o le formule.

Sebbene la composizione delle formule sia migliorata, con l'obiettivo di riprodurre gli effetti metabolici e clinici del LM, esistono ancora significative differenze rispetto al LM. La composizione delle formule è statica mentre quella del LM varia durante la poppata, il giorno e i mesi di allattamento. Il contenuto proteico del LM si riduce fino ai 12 mesi di vita del bambino, mentre quello di grassi e carboidrati resta stabile. Esistono anche profonde differenze circa la composizione in AA delle proteine, la loro presenza in percentuale e la qualità degli acidi grassi. Infine, nel LM sono presenti molte molecole con funzioni biologiche, assenti nelle formule.

I diversi modelli di allattamento conducono ad una differente composizione corporea: i lattanti alimentati con formula aumentano più di peso che di lunghezza nel primo anno di vita, rispetto agli allattati al seno. Questi presentano più grasso sottocutaneo, mentre negli allattati con formula prevale il grasso viscerale. La differente composizione corporea e le differenti proprietà nutrizionali di LM e formule suggeriscono che l'AC debba essere qualitativamente

te differenziata fra i due gruppi proprio perché “complementare” a due alimenti molto diversi. Dal momento che i lattanti alimentati con formula hanno assunzioni proteiche superiori a quelle degli allattati al seno, non è consigliabile, nei primi, aggiungere sin dall’inizio della AC (a 6 mesi compiuti) alimenti ricchi di proteine come carne o pesce o formaggi, ma l’opposto vale per gli allattati al seno. Adottando un unico schema di AC adeguato per l’allattato al seno potrebbe accadere che l’apporto proteico sia adeguato solo per gli allattati al seno, ma eccessivo per quelli alimentati con formula. Per quanto riguarda l’apporto di Ca e Fe gli allattati al seno si avvantaggiano di cibi fortificati con i due minerali, mentre potrebbero essere inutili nell’allattato con formula. Nel secondo anno di vita resta alto il rischio di scorretta copertura dei fabbisogni, in un periodo della vita ancora particolarmente sensibile per gli esiti a lungo termine. Vengono facilmente introdotti alimenti ricchi di zuccheri aggiunti e di sale. Le cause di tali comportamenti risiedono sia in una forte presenza di pubblicità di alimenti del commercio destinati ai bambini, sia nel convincimento dei genitori che il bambino “sia ormai grande” e possa e debba introdurre molti più alimenti, anche se destinati in realtà ad adulti o a bambini di età maggiore. Tra 12 e 24 mesi il latte non è più l’alimento principale da complementare, ma considerando che in questo periodo della vita esso condivide gli apporti di energia e nutrienti con molti altri cibi, le assunzioni di nutrienti possono

variare molto secondo la scelta di utilizzare LM, LV o formula.

1.8. LV: quando, quanto e conseguenze metaboliche

Il LM è l’alimento ottimale per tutti i lattanti sani e, in sua mancanza, i sostituti devono avere delle caratteristiche che si avvicinino il più possibile alla sua composizione, poiché l’utilizzo di un alimento inappropriato può avere degli effetti sulla crescita sia a breve che a lungo termine, come carenza marziale o sviluppo di obesità. In particolare, il lattante ha riserve di Fe che si esauriscono entro i primi 6 mesi di vita, mentre il suo fabbisogno resta elevato fino al secondo anno di vita. Il consumo di LV prima dei 12 mesi di età è un fattore di rischio per anemia e/o sideropenia e probabilmente per lo sviluppo di diabete mellito. Le raccomandazioni delle società scientifiche non sono univoche nel raccomandare l’età minima in cui poter introdurre il LV come alimento. OMS ed ESPGHAN permettono l’introduzione di LV con l’inizio dell’AC, ma solo in piccole quantità o come ingrediente di alimenti, mentre un *Position Statement* della *Commission on Nutrition* della AAP ne sconsiglia l’introduzione prima dei 12 mesi per l’elevato rischio di microperdite ematiche intestinali, non compensate per la scarsa concentrazione e biodisponibilità del Fe contenuto nel latte e nei cereali assunti con la dieta, ma anche per la possibile inibizione dell’assorbimento del Fe. L’EFSA consiglia come valida alternativa al LM le F2, sconsigliando il LV nel primo anno

di vita. Dopo l’anno di vita non è più sconsigliato, mentre continua ad essere sconsigliato quello di LV parzialmente o interamente scremato.

1.9. Latte da altri mammiferi e bevande vegetali

Il latte di asina imm modificato è del tutto inadeguato come alimento esclusivo non solo nei primi 6 mesi di vita, ma anche fino ai 2 anni, per l’apporto totale lipidico decisamente insufficiente. È potenzialmente idoneo come base per la preparazione di una formula speciale nell’alimentazione del lattante con grave APLV, ma sono necessari ulteriori studi che confermino la sua utilizzabilità come alternativa alle formule speciali già in uso. Ad ogni modo, esso deve essere concesso solo dopo opportune modifiche per supplire alle carenze di energia e nutrienti. Nemmeno il latte di capra imm modificato deve essere utilizzato nell’alimentazione del lattante nel primo anno di vita, per l’elevato contenuto di proteine e minerali e lo scarsissimo apporto di Fe, folati e vit. B12. Esso può essere una fonte proteica adeguata alla preparazione di F1 e F2, purché il prodotto finale sia conforme alle normative UE di riferimento, ma né come tale né come F1 o F2 va utilizzato nella APLV.

Le formule derivate da proteine della soia sono attualmente supplementate con appropriate quantità di AA e minerali. La maggior fortificazione con Fe e Zn è necessaria per la presenza di fitati e oligosaccaridi che li legano, ren-

dendoli meno disponibili. Nonostante l'adeguatezza nutrizionale, l'uso di queste formule è raccomandato solo dopo i 6 mesi di età e dopo aver escluso l'eventuale presenza di allergia ai componenti della soia.

Le formule basate su proteine idrolizzate di riso attualmente in commercio sono fortificate con AA, Fe e Zn e non contengono fitoestrogeni; esse non hanno preclusioni legate all'età.

Le bevande a base di vegetali non sono prodotti della ghiandola mammaria, pertanto la denominazione "latte" è vietata. La loro composizione varia molto e non corrisponde alle indicazioni per le formule dei lattanti. Sono classificabili in quattro categorie: a base di cereali (avena, riso, mais); legumi (soia, arachide, lupino); semi oleosi (mandorla, cocco, nocciola, girasole); pseudocereali (quinoa, teff, amaranto).

La loro composizione non corrisponde alle indicazioni per le formule per lattanti, varia significativamente da una bevanda all'altra e può determinare rischi nutrizionali anche importanti, di conseguenza tutte le bevande a base di vegetali vari sono fortemente sconsigliate come sostituti del LM; anche il loro uso occasionale non è consigliato.

Particolare attenzione va posta a differenziare le formule a base di soia delle bevande a base di soia. Il consumo di bevande a base di soia si associa a rachitismo e deficit accrescitivo e a IDA, a causa della scarsa biodisponibilità del Ca contenuto e, sebbene il contenuto proteico sia maggiore di quello raccomandato, l'assenza di metio-

nina, carnitina e taurina aumenta il rischio di malnutrizione proteica (*kwashiorkor*).

1.10. Alimenti industriali e casalinghi – Aspetti nutrizionali e organolettici

È difficile valutare l'impatto degli alimenti industriali sulla salute del bambino rispetto a quelli casalinghi, soprattutto per la estrema variabilità di questi ultimi non solo tra le diverse aree regionali, ma anche tra le diverse ricette di una stessa pietanza nelle diverse famiglie.

Gli alimenti preparati in casa hanno maggiore variabilità di gusto e consistenza più vicini al sapore naturale dei cibi. La trasmissione dei loro odori e sapori che il bambino ha già avvertito quando era in utero rende più facile la loro accettazione.

Gli alimenti per l'infanzia di tipo industriale hanno un maggior numero di ingredienti, ma un sapore monotono, fattore negativo per il corretto sviluppo del gusto, rispetto alle preparazioni casalinghe.

I cibi fatti in casa possono non rispettare del tutto le norme igieniche di preparazione e conservazione, inoltre frutta e alimenti freschi in generale possono essere soggetti alla contaminazione con residui di pesticidi.

I prodotti commerciali per l'infanzia provengono da filiere controllate, spesso da colture biologiche, rispondono ad una normativa che in Italia è più restrittiva di quella applicata al sistema bio, hanno una densità energetica conforme a quella raccomandata ed alcuni

sono supplementati con Fe e/o Ca. Se si opta per i cibi preparati in casa, frutta e verdure vanno consumati tenendo conto della stagionalità e, possibilmente, essere di produzione biologica.

Nell'ambito delle bevande i succhi di frutta andrebbero completamente evitati. Il loro eccessivo apporto calorico può interferire con l'assunzione del latte, sia materno che in formula, al di sotto dei 6 mesi e, durante l'AC, con la capacità del bambino di consumare frutta fresca.

Esistono in commercio alcune formulazioni costituite da cibi frullati o semiliquidi contenute in astucci di plastica che il bambino può spremersi direttamente in bocca. Il loro uso è sconsigliato per la facilità di suzione, che può ritardare la corretta acquisizione di masticazione e deglutizione degli alimenti solidi. Inoltre, questi cibi, per l'alto contenuto di zuccheri, hanno alta densità energetica e possono alterare la programmazione del gusto e le future scelte alimentari, aumentare il rischio di iperalimentazione, di complicanze metaboliche e di sviluppo di carie.

1.11. Relazioni affettive e strumenti di promozione e sostegno delle competenze genitoriali nell'attuazione dell'Alimentazione Complementare. Touchpoints

L'inizio dell'AC presenta importanti cambiamenti psico-affettivi e relazionali che riguardano il bambino e le sue principali figure d'accudimento. È un momento di passaggio dalla dipendenza psico-fisica

propria della prima relazione con la madre a una progressiva soggettivazione e indipendenza del bambino.

L'atteggiamento del genitore verso l'educazione dei figli contribuisce a scegliere il modello di AC. Molti genitori scelgono la tradizionale forma di AC: l'offerta di alimenti in forma di purea, seguita da alimenti solidi offerti dal genitore con cucchiaino o altro ausilio. L'ACRe, nelle sue varie forme, è il modello spesso praticato da madri con alta scolarizzazione e occupazione, bassa preoccupazione per il peso del bambino, bassa attitudine a iperalimentarlo e maggiore responsività ai suoi ritmi. Ciò non implica, naturalmente, che le mamme che seguono un modello tradizionale di AC siano maniache del controllo o afflitte da disturbo ossessivo-compulsivo.

Il BLW sostiene la separazione madre-bambino ed è più adatto a bambini che hanno pienamente maturato competenze neuro-motorie, psicologiche e motivazionali. Questo modello dovrebbe favorire l'acquisizione da parte del bambino della capacità di autoregolare l'alimentazione, facilitare l'apprendimento di comportamenti alimentari adeguati e ridurre il rischio di comportamenti selettivi verso il cibo.

Sono segnalate perplessità circa i rischi conseguenti alla minor attenzione della madre al bambino nel corso del pasto.

Nella modalità ACRe i genitori decidono cosa, quando, dove offrire da mangiare, ma senza mai esercitare forzature e il bambino ha la responsabilità di decidere se e quanto mangiare.

Qualunque sia lo stile scelto, il pediatra deve sostenere in modo positivo la competenza genitoriale, facendo molta attenzione ad intercettare eventuali segnali d'allarme sia nei genitori (ansie, fobie, comportamenti intrusivi), sia nel bambino (comportamenti persistenti di opposizione-rifiuto). I genitori dovranno imparare a riconoscere e rispettare le competenze neuromotorie del bambino e le varie modalità con cui, in rapporto all'età, il piccolo comunica fame e sazietà.

Il ruolo del pediatra nell'accompagnare la famiglia si esercita nel calibrare il dialogo secondo le regole del *counselling* sulla base dello stile comunicativo dell'interlocutore. Essenziale è l'ascolto attivo.

Il **genitore ottimista**, aperto, con stile comunicativo positivo, segue con facilità i suggerimenti, più su una base empatica che sulla dimostrazione di efficacia delle scelte.

Il **genitore ansioso** è sempre preoccupato per i figli, spesso non si fida di un solo parere, chiede continuamente anche a più professionisti, ha paura di usare le medicine.

Il **genitore tranquillo**, troppo accondiscendente, spesso ascolta solo apparentemente, non condivide le scelte se non sono quelle che si aspetta.

Il **genitore aggressivo, tendenzialmente ostile** è quello più difficile sul piano dei rapporti comunicativi poiché il pediatra potrebbe sentirsi giudicato e rischiare di contrapporsi allo stesso modo, piuttosto che rispondere ai quesiti sulla base di prove scientifiche e razionali.

Anche il padre si dovrebbe inserire nel ruolo di genitore che nutre

il bambino; nel caso in cui non sia presente all'ora di pranzo, i pasti con cibi solidi posso essere offerti la sera a cena.

Spesso sono i nonni ad occuparsi dell'inizio dell'AC e il pediatra deve quindi parlare anche con loro, dare informazioni sulle scelte alimentari, tenendo presente che, le nonne in particolare, forti di un sapere alimentare tradizionale, potrebbero non accettare facilmente le nuove conoscenze scientifiche in tema di alimentazione.

In un mondo interculturale l'attenzione ai principi alimentari deve coniugarsi con le abitudini delle persone provenienti da più parti del mondo, ciascuna col proprio bagaglio culturale e con le proprie tradizioni. La piramide transculturale della SIP rispetta le tradizioni culturali e religiose dei popoli di appartenenza, integrando la DM con cibi multietnici.

Nel monitorare l'AC il pediatra dovrebbe valutare, insieme agli aspetti nutrizionali, il contesto emotivo in cui essa si svolge per individuare indicatori precoci di rischio di DCA. In caso di modalità di ACRe, il pediatra deve porre attenzione ai segnali di un'eccessiva spinta ad autonomizzare il bambino, di continuo affidamento del bambino a terzi all'ora del pasto, dell'assenza sistematica di pasti consumati con la famiglia riunita.

1.12. Alimentazione Complementare Responsiva (ACRe)

L'importanza dell'AC e del ruolo che devono svolgere in maniera attiva i genitori in questo proces-

so è nota e rappresenta una tappa fondamentale per guidare il bambino verso un momento in cui egli stesso dovrà essere capace di scelte e abitudini alimentari autonome. L'ARe è indicata dall'OMS come lo standard relazionale a cui fare riferimento, in cui il caregiver funge da guida rilevando le sensazioni di fame e sazietà del bambino rispettandole e assecondandole in modo maturo e razionale. Viceversa, lo stile AnRe si caratterizza per comportamenti e situazioni in cui manca la reciprocità di riconoscimento degli stimoli e il momento dell'alimentazione diventa un momento di controllo (attivo o passivo).

Stili alimentari differenti potrebbero essere in grado di influenzare i processi metabolici che garantiscono la crescita fisica e lo sviluppo neuropsicologico del bambino.

L'ARe include:

- **Baby Led Weaning (BLW):** caratterizzato dall'offerta al lattante di piccoli pezzi di cibo in forma e dimensioni che gli permettono di assumerli in maniera autonoma, lasciandogli la libertà di scegliere cosa, quanto e quando mangiare nell'ambito dell'alimentazione attuata in famiglia. Viene rifiutato l'utilizzo di qualsiasi prodotto per l'infanzia (sia industriale che prodotto in casa). Il principio base del BLW non è la richiesta di cibo, ma la sua manipolazione, supponendo che ciò comporti vantaggi in termini di conoscenza e apprezzamento, ma ciò comporta uno scarso ruolo del modello genitoriale. Questo modello presenta il rischio che il bam-

no possa mangiare anche al di fuori di momenti di condivisione in famiglia, il rischio che venga "offerto" del cibo al bimbo e non "richiesto" e infine che si instauri un'alimentazione squilibrata a svantaggio di nutrienti importanti perché meno manipolabili di altri (es carne/pesce). Uno dei rischi più temuti del BLW è il soffocamento.

- **Baby-Led Introduction to Solids (BLISS):** è un'evoluzione del BLW le cui caratteristiche basilari vengono mantenute, ma i genitori vengono istruiti che ad ogni pasto debbano essere offerti tre diversi tipi di alimenti (ricchi di ferro, energia e di fibra). Vengono fornite indicazioni ai genitori per ridurre il rischio di soffocamento.

- **Alimentazione Complementare a Richiesta (ACR o Auto-svezzamento):** il termine più preciso è Alimentazione Complementare a Richiesta (ACR) poiché si sviluppa attorno alle richieste del bambino promuovendo un suo comportamento attivo (dimostrazione di interesse) e un ruolo attivo del genitore/caregiver che in risposta a segnali di fame del bambino offre del cibo e che non lo offre quando questi segnali sono assenti. Tempi, modi, consistenze e quantità del cibo offerto sono basati sul livello di sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del bambino.

Da un punto di vista nutrizionale a breve termine l'ACRe comporta alcuni rischi. Il BLW presenta un elevato rischio di carenze di macro e soprattutto micronutrienti (ferro, zinco, vitamine liposolubili),

ma anche di un apporto energetico insufficiente. Gli stili alimentari di tipo responsivo sembrano non aumentare il rischio di soffocamento; in particolare, il modello dell'ACR che prevede un adattamento della consistenza degli alimenti in relazione alle competenze del bambino. A lungo termine, l'ACRe, non prevedendo la definizione della proporzione dei diversi macronutrienti, può presentare il rischio di un'eccessiva assunzione di proteine, e conseguente rischio di sviluppo di sovrappeso e obesità nelle età successive, e di un eccessivo consumo di bevande zuccherate.

L'inizio dell'AC ha una tempistica che può essere diversa da bambino a bambino principalmente in relazione alle caratteristiche del suo neurosviluppo. In particolare, seguendo le regole del BLW, peraltro utilizzate anche in modelli non BLW, bisogna attendere che il bambino riesca a rimanere seduto, a coordinare occhi, mani e bocca (vedere il cibo, prenderlo e portarlo alla bocca da solo) e che sia in grado di deglutire il cibo (I bambini non sono pronti spingeranno fuori dalla bocca con la lingua il cibo proposto). Oltre a tali segnali, l'ACRe aggiunge e mette al primo posto il segnale rappresentato dalla richiesta del bambino con il desiderio di imitazione di chi sta seduto a tavola con il bambino (es. imitazione della masticazione), e l'inizio dell'AC deve avvenire quando il bambino manda segnali inequivocabili di richiesta, assecondando quindi una naturale attitudine del lattante.

1.13. AC e NCD

1.13.1. AC e obesità

L'obesità in età pediatrica ha ripercussioni a lungo termine, quali complicanze metaboliche e cardiovascolari. Gli approcci terapeutici hanno dimostrato scarsi risultati. L'attenzione della ricerca si sta concentrando sul ruolo dei fattori predisponenti nelle prime epoche di vita, in particolare le modalità, il *timing* e la composizione dell'AC.

L'inizio precoce dell'AC tradizionale (compreso tra >3 mesi e <20 settimane) è stato associato in diversi studi a un più elevato BMI a distanza di anni. In contrasto con questi risultati, uno studio longitudinale multicentrico europeo ha concluso che non si può associare in maniera significativa il timing dell'AC con la prevalenza di obesità o del sovrappeso in età prescolare e scolare. L'allattamento al seno, indipendentemente dal *timing* dell'AC può ridurre il rischio di obesità.

Per quanto riguarda l'ACR, diversi studi ne hanno esaminato il rapporto con l'obesità sulla base della promozione del senso di sazietà e di un rapporto sano tra bambino ed alimentazione indotto da una corretta strategia educativa del genitore, ma i risultati finora ottenuti non sono conclusivi.

Nella composizione nutrizionale dell'AC è stata evidenziata un'associazione tra elevato contenuto proteico dell'AC e obesità, in particolare per proteine di origine animale e soprattutto quelle del LV. Nonostante il meccanismo non sia ancora chiarito, è stato proposto che gli AA a catena ramificata

stimolino la secrezione di IGF-1 attraverso l'attivazione di mTOR. Tali nutrienti modificherebbero la metilazione del DNA andando a influenzare la crescita ponderale in epoche successive. Diversi studi, la maggior parte dei quali osservazionali, non confermano, però, il rapporto tra *intake* proteico e obesità. Servono perciò ulteriori studi di miglior qualità metodologica per identificare con certezza eventuali fattori di rischio di obesità correlati con l'AC.

1.13.2. AC e Diabete

AC e DM1. In un recente studio il DM1 è stato associato alla precoce introduzione del LV. Il rischio sembra aumentare se la durata dell'allattamento è <3 mesi e se l'AC è iniziata <3 mesi di vita. L'introduzione precoce della frutta, invece, sembra essere associata a un rischio minore.

L'introduzione precoce (<4 mesi) dei cereali nella dieta può essere associato allo sviluppo di Ab contro le cellule β pancreatiche.

AC e DM tipo 2. È stato rilevato che modifiche dietetiche, quali l'introduzione di una quota maggiore di carboidrati, possono correlarsi a modifiche nell'espressione dei microRNA nei topi. Il tipo di alimentazione nelle prime epoche di vita può influenzare lo sviluppo e la proliferazione delle cellule β del pancreas.

Le evidenze disponibili al momento non consentono di correlare l'età di inizio dell'AC al rischio di DM2.

1.13.3. AC e celiachia

Sono stati effettuati diversi studi al fine di stabilire se il *timing* di intro-

duzione del glutine nella dieta o la quantità somministrata influenzino lo sviluppo della MC e di stabilire il possibile ruolo protettivo dell'allattamento al seno.

In passato veniva consigliata l'introduzione del glutine tra 4 e 7 mesi, con allattamento al seno ancora in corso. È stato poi dimostrato che il *timing* di introduzione del glutine non ha effetto nella prevenzione della MC. Inoltre non sono stati dimostrati né l'effetto protettivo dell'allattamento al seno, né una riduzione del rischio da introduzione del glutine durante l'allattamento. Anche l'introduzione del glutine a 4-6 mesi rispetto a >6 mesi non riduce l'incidenza cumulativa di MC, mentre l'introduzione <4 mesi non ha effetti chiari. Nei bambini con fattori di rischio genetici, l'introduzione di glutine a 6 mesi rispetto ai 12 mesi non riduce l'incidenza cumulativa di MC, ma porta a manifestazione clinica più precoce.

I dati sono insufficienti per affermare quali quantità specifiche di glutine possano essere responsabili delle manifestazioni cliniche. Il tipo di glutine non modifica il rischio di MC.

I bambini HLA-DQ2 omozigoti potrebbero trarre beneficio dall'introduzione del glutine più tardiva, ma i dati disponibili non sono conclusivi.

1.13.4. AC e ipertensione arteriosa

Il basso contenuto di Na nel LM e il ruolo dell'allattamento al seno come fattore di prevenzione dell'eccesso ponderale indicano che l'allattamento al seno è da raccomandare. I dati diretti su alimenti diversi dal latte sono limita-

ti. È ragionevole ridurre l'apporto di quei nutrienti che hanno dimostrato un ruolo nello sviluppo di ipertensione, quali, ad esempio, Na, proteine e zuccheri semplici. Na e K. Il principale meccanismo con cui il Na determina ipertensione è l'espansione del volume extracellulare. Ulteriori meccanismi sono la compromissione della funzionalità endoteliale mediata da citochine e l'aumento delle resistenze a livello delle arteriole per proliferazione della tonaca muscolare.

L'aumento del Na nell'alimentazione è stato associato a valori di pressione più alti sia a breve che a lungo termine. Poiché il LM contiene poco Na, per la prevenzione bisogna porre attenzione soprattutto al contenuto in Na dei cibi proposti durante l'AC.

Il K ha un'azione opposta sui valori pressori, aumentando la diuresi e favorendo l'escrezione di Na. Non sono chiari gli effetti a lungo termine di un maggiore *intake* di K in età pediatrica sulla pressione.

Proteine. Con l'inizio dell'AC l'apporto proteico aumenta quasi sempre oltre il livello raccomandato. Questo aumento, durante i primi 1000 giorni, può comportare successivo sviluppo di obesità iperplastica via iperincrezione di IGF1 e insulina, che hanno effetto ipertensivo indipendente dall'aumento di peso.

Zuccheri semplici/aggiunti. Secondo l'EFSA La quota di zuccheri semplici assunti dovrebbe essere inferiore al 10% delle calorie totali giornaliere, mentre l'OMS consiglia di non superare, possibilmente, il 5%. L'effetto degli zuccheri sulla pressione è imputabile sia al

ruolo indiretto dell'eccesso ponderale, sia al ruolo che ha l'increzione di insulina sulla pressione.

Il fruttosio, in particolare, stimola il riassorbimento di Na e acqua, riduce i livelli di ossido nitrico e induce un minimo danno renale. Esso viene metabolizzato in fegato e rene con consumo di ATP. Un intake eccessivo di fruttosio può comportare deplezione di ATP con sua degradazione ad adenosina, successivamente metabolizzata ad ac. urico. Tra gli effetti dell'eccessiva assunzione di fruttosio vanno inclusi anche quelli indiretti imputabili all'ac. urico, che può provocare aumento della PA tramite riduzione dell'ossido nitrico a livello arteriolare e renale, diminuzione della funzionalità endoteliale, proliferazione delle cellule muscolari lisce delle arteriole, aumento dei mediatori pro-infiammatori, aumento della resistenza insulinica e diminuzione dell'attività della adiponectina.

1.13.5. AC e allergie

La relazione fra AC e allergie alimentari è stata oggetto di molte ricerche. Uno dei punti principali studiati è la relazione fra *timing* di introduzione di alimenti allergizzanti e sviluppo dell'allergia. Sono stati quindi effettuati diversi studi al fine di comprendere quando l'introduzione o l'evitamento di determinati alimenti poteva causare/prevenire lo sviluppo di allergia. Questi i risultati:

1. evitare gli alimenti allergizzanti durante la gravidanza non previene lo sviluppo di allergie nel nascituro;
2. ritardare l'introduzione di alimenti allergizzanti nella dieta

del lattante a rischio atopico non previene lo sviluppo di allergia;

3. anticipare ai 4-6 mesi l'introduzione degli alimenti allergizzanti nella dieta del lattante a rischio atopico non riduce lo sviluppo di allergia alimentare;
4. è possibile introdurre l'uovo ben cotto e non crudo/pastorizzato dopo i 6 mesi come parte di una normale AC; in Paesi in cui vi sia un'alta prevalenza di allergia alle arachidi, queste dovrebbero essere introdotte nella dieta del lattante a rischio di atopia non oltre gli 11 mesi.

1.14. AC e microbiota

La colonizzazione dell'organismo umano nelle sue superfici e cavità da parte di microrganismi materni e/o ambientali avviene nel momento del parto e subito dopo la nascita. Si costituiscono così ecosistemi microbici denominati microbiota, così il *non-self* diventa parte integrante del self e il corpo umano può essere considerato come un super-organismo (ologenoma: insieme del genoma umano e di quello dei microrganismi che lo colonizzano). Per quanto riguarda il microbiota intestinale, vi predominano *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Le modalità del parto influenzano il microbiota in termini di diversità e complessità di specie, essendo il parto spontaneo più vantaggioso rispetto al taglio cesareo, in cui viene a determinarsi una disbiosi. I microbiota di neonato e bambino sono molto più variabili come composizione e meno stabili nel tempo. I fattori modulanti le va-

riazioni compositive e funzionali del microbiota non sono del tutto chiari. Specifici componenti del LM quali gli oligosaccaridi e i probiotici materni, ottimizzano il microbiota intestinale permettendo la produzione di ac. grassi a catena corta (butirrato, acetato e propionato), questi ultimi induttori di effetti epigenetici. Con l'inizio dell'AC si assiste ad una ulteriore variazione della composizione del microbiota intestinale, che si avvia verso una composizione più stabile e complessa. Questo periodo ha un ruolo cruciale nell'interazione tra il microbiota simbiotico e il sistema metabolico-immunitario dell'ospite, in quanto i differenti nutrienti introdotti (fibre alimentari, amidi, polifenoli, proteine) forniscono risorse energetiche per entrambi. Inoltre, il microbiota intestinale fornisce migliaia di enzimi complementari con diverse specificità estendendo la flessibilità biochimica dell'ospite con una vasta gamma di substrati che favoriscono la maturazione post-natale e l'omeostasi immunitaria e metabolica.

1.15. AC e sviluppo di carie dentaria

La carie dentaria rappresenta la malattia infettiva e trasmissibile più diffusa al mondo. La carie dentaria causa una progressiva e irreversibile distruzione del tessuto duro del dente a causa degli acidi prodotti dalla placca mucobatterica del cavo orale. La demineralizzazione dei tessuti duri del dente inizia a pH 5,5. La carie si instaura quando sono presenti insieme diversi fattori: flora cariogena nella

bocca, ospite suscettibile e consumo elevato di zuccheri, spesso in associazione a scarsa igiene orale. I principali batteri cariogeni sono lo *Streptococcus mutans* e il *Lactobacillus*. Lo *S. mutans* compare nel cavo orale del lattante a partire dai 6 mesi di vita. La principale fonte di contagio è rappresentata dallo stretto contatto ripetuto con le persone che lo ospitano e che si prendono cura del bambino. La presenza di *S. mutans* è associata anche ad una precoce comparsa di carie nella dentizione decidua. Il prolungamento dell'allattamento al seno oltre i 2 anni vita, non associato a corretta igiene orale, espone ad un aumentato rischio di carie. Anche il numero di pasti e l'assunzione di alimenti e bevande contenenti zucchero influenzano lo stato di salute del cavo orale del bambino. Poiché in assenza di saccarosio i batteri non potrebbero insediarsi e colonizzare la superficie dentaria, anche un eccessivo apporto di zuccheri in piccole dosi ripetute a brevi intervalli, favorisce un maggiore sviluppo della flora batterica con sostentamento delle colonie microbiche e il ripetersi di attacchi acidi. Infine, al termine del primo anno di età il biberon andrebbe sostituito con il bicchiere, la tazza o la cannuccia per evitare il ristagno delle bevande nella parte anteriore degli incisivi superiori. Seguire uno schema dietetico basato sulle LG a 6 mesi e tra i 6 e i 12 mesi ha un effetto protettivo sullo sviluppo della carie della prima infanzia, se comparato con altri schemi dietetici.

1.16. AC e soffocamento

Le ostruzioni delle vie respiratorie da corpo estraneo rappresentano, tra gli incidenti non intenzionali, la principale causa di morte tra 0 e 3 anni. A quest'età, infatti, il bambino esplora il mondo attraverso la bocca, non distingue ancora tra cibo e non cibo e non ha sviluppato capacità di coordinamento e controllo della deglutizione. Indipendentemente dall'età, i bambini con disordini della masticazione e della deglutizione sono a maggior rischio di soffocamento da cibo.

In età prescolare può essere pericolosa l'abitudine di mangiare mentre si fanno altre attività. Gli oggetti più frequentemente responsabili di soffocamento nei bambini sono giocattoli, monete, palloncini e alimenti.

Da un'analisi del "Susy safe", una delle poche banche dati internazionali disponibili, emerge che nel 26% dei casi i responsabili del soffocamento sono alimenti: i più ricorrenti sono la frutta a guscio ed i semi oleosi, anche se gli incidenti più gravi sono causati dalla carne (uno studio USA-Canada associa più frequentemente i wurstel ad episodi fatali).

In Italia il tasso complessivo di ostruzioni da corpo estraneo è altamente sottostimato. Nel 2017, il Ministero della Salute ha pubblicato un documento con una serie di indicazioni per la preparazione degli alimenti pericolosi e di regole comportamentali da tenere durante il pasto. Il documento raccomanda anche interventi coordinati di programmazione sanitaria finalizzati a ridurre l'incidenza dei soffocamenti, nonché

l'adozione di provvedimenti normativi specifici.

A parte USA e Svezia, in genere mancano completamente politiche strutturate alla gestione complessiva del fenomeno.

1.17. Marketing del *baby food*

La WHA afferma che la pubblicità non appropriata dei cibi commerciali per lattanti e bambini può minare l'allattamento al seno e/o la fiducia di genitori e tutori verso alimenti preparati in casa e che gli elevati livelli di sale, ac. grassi saturi o trans e zuccheri presenti in alcuni prodotti commerciali per l'infanzia possono promuovere abitudini dietetiche che favoriscono l'obesità e/o le NCD.

Il WHO *Regional Office for Europe* nel 2019 ha emanato due nuovi *report* sull'inappropriata pubblicità e la scarsa qualità nutrizionale dei *baby-food* nella Regione Europea. Il *report* riguardante il *marketing* del *baby-food* delinea un modello del profilo nutrizionale dei *commercially-available complementary foods* per lattanti e bambini. Il *report* definisce "un'inappropriata pubblicità di alimenti per lattanti e bambini" se c'è:

- interferenza con l'allattamento al seno, contribuzione allo sviluppo dell'obesità e delle NCD, creazione di una dipendenza dai prodotti commerciali;
- promozione dei prodotti come adatti a lattanti al di sotto dei 6 mesi, equivalenti o addirittura superiori al LM, o sostituti del LM o mediante l'uso di *brand*, etichette, loghi simili a quelli usati per sostituti del LM;

- promozione di prodotti che contengono alti livelli di zucchero, sale o grassi;
- promozione di alimenti non raccomandati nelle LG dietetiche nazionali;
- non adesione agli standard sulla sicurezza e la composizione nutrizionale, scoraggiamento di una dieta diversa basata su un'ampia varietà di nutrienti, che comprenda frutta, verdura, alimenti animali minimamente lavorati o scoraggiamento dell'uso di cibi adeguati preparati in casa e/o locali;
- enunciazioni promozionali ingannevoli che idealizzino il prodotto, implicando che esso sia migliore rispetto al cibo familiare e mascherandone i rischi.

Lo stesso Ufficio ha elaborato un documento in cui descrive i risultati della analisi di diversi tipi di prodotti attualmente commercializzati in 10 paesi della WHO Regione Europa, la loro composizione e le pratiche promozionali; stabilisce le dosi soglia nella composizione e fornisce orientamenti in materia di etichettatura del prodotto e promozioni. Il documento pone particolare attenzione al *marketing* di alimenti a elevato contenuto di grassi saturi, ac. grassi trans, zuccheri liberi e sale.

I principali punti del documento, relativi alla composizione nutrizionale, perché i prodotti possano essere commercializzati sono:

- prodotti confezionati e *snack* dolci, bevande e succhi di frutta e prodotti alternativi al latte zuccherato, *snack* salati e stuzzichini in cui gli zuccheri totali apportino più del 15% del totale non dovrebbero essere commercia-

lizzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi;

- zuccheri aggiunti ed altri dolcificanti non dovrebbero essere presenti negli alimenti commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi, né dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono indicare l'età adeguata di introduzione, senza includere immagini, testi o altre rappresentazioni che possano suggerire un uso per lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono riportare una dichiarazione sull'importanza di proseguire l'allattamento al seno fino ai due anni o oltre e quella di non introdurre l'AC prima dei 6 mesi di età;
- tutti gli alimenti commercializzati contenenti frutta (fresca o processata) dovrebbero indicare nella lista degli ingredienti la percentuale di frutta, così come quella di acqua aggiunta;
- se la quantità di zucchero eccede specifici limiti, sulla parte frontale dell'imballaggio deve essere indicata la percentuale di energia derivante dallo zucchero totale;
- *claim* sulla composizione nutrizionale e sulla salute non dovrebbero essere consentiti per gli alimenti commercializzati per bambini, in linea con CAC/GL 23-1997;
- i nomi dei prodotti, sulla parte frontale della confezione, dovrebbero meglio riflettere gli ingredienti in ordine decrescente di contenuto per assicurare di non essere fuorvianti per genitori e tutori.

La letteratura evidenzia un conflitto tra le raccomandazioni OMS circa l'introduzione dell'AC a 6 mesi e la maggior parte dei prodotti commerciali esistenti, pubblicizzati come idonei a partire dai 4 mesi di età. Le case produttrici però possono trovare una giustificazione prendendo a supporto, anziché le raccomandazioni OMS, le indicazioni provenienti da altre Istituzioni internazionali di prestigio e quelle della legislazione europea in proposito.

1.18. Futuri campi di ricerca

I più importanti ambiti di ricerca che dovrebbero essere chiariti in un futuro quanto più prossimo possibile sono:

- ruolo dei singoli nutrienti sullo sviluppo di NCD nelle età successive;
- età o *range* temporale in cui uno specifico nutriente può agire da stimolo per un processo di *programming*;
- importanza del meccanismo del *tracking* per nutrienti come sale e zucchero;
- reale efficacia di nuovi stili di AC (BLW, BLISS) sulla migliore crescita dei bambini, sulla prevenzione dell'obesità e sul miglioramento degli stili alimentari della famiglia;
- reale impatto di stili alimentari responsivi e non sulla crescita e sullo stato nutrizionale nei primi anni di vita dei bambini;
- rischio di soffocamento associato alle diverse modalità di AC;
- ruolo dello stile alimentare responsivo vs. non responsivo nello sviluppo/prevenzione di NCD.

2. KEY QUESTIONS E SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI

2.1. (rif. a Sezione 7.) Fabbisogni di macro- e micronutrienti da 6 a 24 mesi

(7.16.1.) Key Question

Un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

1. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale, l'apporto energetico giornaliero deve rimanere nel range degli apporti osservati in gruppi di popolazione sana e riportati dalle Istituzioni internazionali per l'età, tenuto conto anche del livello di attività fisica. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

(7.16.2.) Key Question

Un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

2. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale, l'apporto giornaliero di carboidrati deve rimanere nel range

osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

3. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale si potrebbe raccomandare di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di carboidrati, soprattutto di monosaccaridi e disaccaridi, superiore ai fabbisogni per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%)

(7.16.4.) Key Question

Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

4. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale, l'apporto giornaliero di proteine deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

5. L'assunzione di proteine durante il periodo dell'AC non dovrebbe essere superiore al 14%. Al fine di prevenire esiti a breve, medio e lungo termine come sovrappeso

e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

(7.16.6.) Key Question

Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

Raccomandazioni

6. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale, l'apporto giornaliero di lipidi deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

7. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale è raccomandato di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di lipidi inferiore agli apporti raccomandati per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)

(7.16.8.) Key Question

Un'eccessiva introduzione di sale durante il periodo dell'AC può determinare ipertensione nelle età successive della vita?

Raccomandazioni

8. In base alle evidenze disponibili sulla relazione tra assunzione di sale e rischio di ipertensione in età pediatrica e adulta ed in mancanza di dati di sicurezza sull'assunzione di sale aggiunto agli alimenti durante il periodo dell'AC, tale da superare il fabbisogno del lattante, è raccomandato di non aggiungere sale agli alimenti almeno per tutto il primo anno di vita, ma preferibilmente anche nella prima infanzia, fintanto che la quantità di sale naturalmente contenuto negli alimenti corrisponde ai livelli raccomandati per l'età. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)

2.2. (rif. a Sezione 11.) Inizio della AC: quali effetti positivi/negativi di un'introduzione precoce/tardiva di alimenti?

(11.1.) Key Question

L'inizio del l'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto all'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi?

(11.2.) Key Question

L'inizio dell'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un'alimentazione esclusiva con formula o mista (LM + F1) fino a 6 mesi?

Raccomandazioni

9. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un incremento staturo-ponderale corretto, l'AC non deve essere introdotta prima dei 6 mesi di vita, tenuto conto degli specifici vantaggi

non-nutrizionali del LM (passaggio di Ab, cellule staminali, fattori di sviluppo, microbiota materno). (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 94,4%)

10. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un buon incremento staturo-ponderale, se la madre, per specifiche esigenze, condivise e discusse con il proprio pediatra di riferimento, non può continuare l'allattamento al seno esclusivo tra i 4 e i 6 mesi, dovrebbero essere prese in considerazione le possibili opzioni per l'integrazione, preferendo l'introduzione della formula rispetto a quella degli alimenti complementari. (Raccomandazione opzionale. Parere di esperti. Consenso del Panel 71,5%)

11. Nei lattanti sani alimentati con formula che mantengano un buon incremento staturo-ponderale l'AC non dovrebbe essere introdotta prima del 6° mese compiuto. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 76,1%)

12. Ferma restando la raccomandazione sull'introduzione degli alimenti complementari a 6 mesi compiuti, non sono raccomandate altre età né altri intervalli temporali, come, per esempio, prima dei 4 mesi oppure oltre i 6 mesi compiuti. [SIEDP-SIP 2018] (Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 95,2%)

13. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula l'età d'inizio dell'AC (specificamente per le due opzioni 4-6 oppure 6 mesi) non dovrebbe essere utilizzata come intervento preventivo

per le NCD sovrappeso/obesità, DM2 e ipertensione. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 90,4%)

2.3. (rif. a Sezione 13.) Latte vaccino: quando, quanto e conseguenze metaboliche

(13.1.1.) Key Question

L'assunzione del LV prima dei 12 mesi di vita, rispetto all'assunzione di formula, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine?

Raccomandazioni

14. Per i lattanti fino a 12 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM, è raccomandato di non somministrare LV non modificato in alternativa alle formule. (Qualità delle Evidenze alta per il rischio di IDA, bassa per il rischio di sviluppare DM1, bassa per i parametri autoologici. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%).

(13.1.3.) Key Question

L'uso del LV non modificato dopo i 12 mesi di vita, rispetto alla formula di crescita, produce effetti negativi sul metabolismo a breve e lungo termine?

Raccomandazioni

15. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM e che assumono i diversi nutrienti in quantità corrispondente ai livelli raccomandati, possono assumere LV non modificato. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione

positiva debole. Consenso del Panel 85%).

16. Nei bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM e che seguono ancora una dieta prevalentemente latte, si raccomanda la somministrazione di una formula, in alternativa al LV non modificato (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva debole), utile sia per la prevenzione dell'IDA (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%) che per il contenimento dell'apporto proteico. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%)

17. La quantità di LV assunto dai bambini di età compresa tra 12 e 24 mesi, che vivono in Paesi sviluppati, deve essere inferiore a 500 ml/die. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 75%)

18. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi che assumono LV, soprattutto se in quantità superiore ai 500 ml/die, devono ricevere un'attenta valutazione nutrizionale. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

2.4. (rif. a Sezione 18) Alimentazione Complementare Responsiva

(18.6.2.) Key Question

Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturo-ponderale nelle età successive?

Raccomandazioni

19. La pratica del BLW con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bambini non dovrebbe essere raccomandata in considerazione dell'assenza di adeguate prove di efficacia e dei potenziali rischi di malnutrizione. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)
20. La pratica del metodo BLISS con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bambini non dovrebbe essere raccomandata per l'assenza di adeguate prove di efficacia. (Qualità dell'Evidenza bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)

(18.6.3.) Key Question

Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive?

Raccomandazioni

21. Il BLW ed il BLISS non dovrebbero essere raccomandati per la prevenzione dell'obesità in età pediatrica. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

(18.6.4.) Key Question

L'ARe durante il periodo l'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica nelle età successive?

L'AnRe durante il periodo l'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica nelle età successive?

Raccomandazioni

22. Sulla base delle attuali evidenze, la pratica dell'ARe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bambino (alimentazione latte) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso dell'AC, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire un incremento ponderale adeguato nei primi due anni di vita. (Qualità dell'Evidenza Bassa. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)
23. Per quanto riguarda alcune pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei caregiver non improntati ad un'adeguata responsività (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle attuali evidenze non è possibile dare indicazioni in merito al loro impatto sui processi di crescita nel corso dei primi anni di vita. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Consenso del Panel 88,9%)

(18.6.5.) Key Question

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

L'ACnRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

Raccomandazioni

24. La pratica relazionale dell'ACRe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bam-

bino (alimentazione latte) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso dell'AC, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire nel tempo l'acquisizione di un peso adeguato, nel corso dei primi 2-3 anni di vita. (Qualità dell'Evidenza Moderata. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)

25. Per le pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei caregiver non improntati a un'adeguata responsività e quindi carenti dal punto di vista relazionale (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle evidenze attualmente disponibili non è possibile dare indicazioni in merito al loro impatto su eventuali future alterazioni dello stato nutrizionale, sia in eccesso che in difetto. (Qualità dell'Evidenza Molto Bassa. Consenso del Panel 100%)

(18.6.6.) Key Question

Diversi modelli di AC comportano un diverso rischio di soffocamento?

Raccomandazioni relative a BLW

26. Le evidenze disponibili sembrano indicare che le pratiche del BLW e del BLISS non comportano un maggior rischio di episodi di soffocamento durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC solo al fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza

moderata, Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 77,7%)

Raccomandazioni relative ad ACR

27. Sulla base delle evidenze raccolte non è possibile definire se i diversi stili di AC, responsivo o non responsivo, comportino un maggiore o minore rischio di episodi di soffocamento durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC con il solo fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)
28. Qualunque sia il modello di AC seguito, durante il pasto il bambino deve essere sempre attentamente sorvegliato. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

(18.6.7.) Key Question

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva? L'AC tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva?

Raccomandazioni

29. Data l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'ARe e sull'AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di DM2 nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 88,9%)

(18.6.8.) Key Question

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di ipertensione in età successiva?

Raccomandazioni

30. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni su ARe e AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di ipertensione nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

(18.6.9.) Key Question

L'alimentazione complementare responsiva è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

L'alimentazione complementare tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

Raccomandazioni

31. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'ARe e AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di carie nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

2.5. (rif. a Sezione 19.3.)

Alimentazione Complementare e Malattia Celiaca

(19.3.1.) Key Question

Il periodo di introduzione del glutine può influire sullo sviluppo di MC?

Raccomandazioni

32. Si raccomanda di non anticipare o ritardare l'introduzione del glutine per prevenire l'insorgenza di MC. (Qualità delle Evidenze alta. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%)
33. Si raccomanda di introdurre il glutine all'inizio dell'AC insieme agli altri alimenti. (Qualità delle Evidenze alta. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

(19.3.2.) Key Question

Lo sviluppo di MC è influenzato dal rapporto AC/modalità di allattamento?

Raccomandazioni

34. L'allattamento al seno, per il quale esiste comunque una raccomandazione positiva forte, non dovrebbe essere raccomandato come intervento preventivo per lo sviluppo di MC nei lattanti a rischio. (Qualità delle Evidenze bassa per durata dell'allattamento al seno, moderata per allattamento al seno vs. no allattamento al seno e per allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

2.6. (rif. a Sezione 19.5.)

Alimentazione Complementare (introduzione alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari

(19.5.1.) Key Question

Il periodo d'introduzione di alimenti potenzialmente allergenici può influire sullo sviluppo di Allergia Alimentare?

Raccomandazioni

35. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula è raccomandata l'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico, senza ritardare o anticipare al fine di ridurre il rischio di allergie alimentari. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle Evidenze moderata/bassa per uovo cotto e arachide, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 77,8%)
36. Una volta iniziata l'introduzione degli alimenti complementari, per i bambini a rischio allergico si raccomanda di non introdurre i cibi potenzialmente allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a rischio. (Raccomandazione posi-

tiva forte. Qualità delle Evidenze bassa per uovo cotto, moderata per arachidi, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 88,9%)

37. Solo in bambini affetti da dermatite atopica grave, a rischio di malattia allergica, si suggerisce la possibilità di introdurre uovo di gallina ben cotto, ma non uovo crudo o pastorizzato non cotto, come parte dell'alimentazione complementare, per ridurre il rischio di reazioni avverse. Eventuali schemi o modalità di somministrazione specifici finalizzati alla prevenzione dell'allergia all'uovo devono essere indicati dal pediatra allergologo (Raccomandazione positiva debole. Qualità delle evidenze bassa per uovo cotto, molto bassa per uovo crudo o pastorizzato. Consenso del Panel 87,5%)
38. In bambini a rischio di malattia allergica, affetti da dermatite atopica grave o allergia all'uovo, anche se residenti in Paesi a bassa prevalenza di AAR, potrebbe essere raccomandata l'introduzione delle arachidi nella dieta non oltre gli 11 mesi di vita per ridurre il rischio di AAR. (Raccomandazione positiva debole. Qualità delle Evidenze moderata. Consenso del Panel 88,9%)

3. INTRODUZIONE

Un'alimentazione adeguata ed equilibrata dal concepimento ai primi anni di vita è indispensabile per una crescita e uno sviluppo ottimali di neonato, lattante e bambino^a ed è anche premessa fondamentale di una vita in salute a lungo termine. L'alimentazione complementare cade in un periodo della vita, i cosiddetti "primi 1000 giorni" (per l'esattezza 180 giorni di gravidanza + 730 giorni dei primi due anni di vita), che ormai si sanno essere cruciali per il futuro della salute¹.

Fin verso la fine dello scorso secolo, si era abituati a considerare il fenotipo – quanto meno dello zigote – come il risultato diretto delle "istruzioni geniche" contenute nel DNA. I geni, per il "*central dogma*" della biologia molecolare, venivano considerati immuni da qualunque influenza ambientale. Ma proprio i risultati del progetto genoma, completato nel 2003, cominciarono a far comprendere che i rapporti fra genotipo e fenotipo dovevano essere molto più complessi. Il dato più sorprendente fu la scoperta che i geni, che si era abituati ad identificare con l'intero genoma, ne rappresentano invece il 2-3% soltanto. In questa piccola parte del DNA sono contenute, in poco meno di 20.000 geni, le istruzioni necessarie per sintetizzare le proteine dell'organismo umano. E ancor più sorprendente fu la scoperta che il restante 97% del DNA viene comunque trascritto in RNA. A cosa può servire questo DNA che non codifica proteine ("DNA non codificante") e perché mai viene trascritto?

Nel frattempo si era accumulato un gran numero di dati epidemiologici sui rapporti tra influenze ambientali

in gravidanza e nelle primissime età della vita (i "primi 1000 giorni" o "*Two golden years*") e rischio di sviluppare malattie non comunicabili o non trasmissibili (NCD) sia nel bambino (es. asma e obesità) che decine di anni più tardi (malattie cardiovascolari, diabete, tumori...). Esempari al riguardo le ricerche pionieristiche di David Barker sui rapporti fra una malnutrizione fetale durante i tre trimestri di gravidanza e lo sviluppo di NCD in età adulta. Barker infatti scoprì come una malnutrizione grave durante il primo trimestre di gravidanza, pur potendo dare un peso neonatale nella norma, dava luogo ad una maggiore presenza di malattie cardiovascolari e metaboliche in età adulta, mentre una malnutrizione altrettanto grave nel secondo e terzo trimestre comportava un peso neonatale inferiore alla norma ed una maggiore incidenza di intolleranza glucidica in età adulta^{2,3,4}.

Come possono eventi simili così precoci condizionare rischi diversi a decine di anni di distanza?

È noto oggi che il DNA non codificante funziona come una sorta di interfaccia tra ambiente e genotipo. I segnali che arrivano dall'ambiente vengono tradotti dal DNA non codificante in meccanismi di regolazione dell'espressione genica: l'espressione di alcuni geni viene "spenta" e quella di altri viene "accesa", quella di altri ancora viene rallentata oppure accelerata. E quel che più conta, questa programmazione dell'espressione genica, una volta impostata in utero e nelle primissime età della vita (nei "primi mille giorni"), rimarrà operativa per sempre, per tutta la vita.

Si è assistito in questo modo ad

una vera e propria rivoluzione della biologia evoluzionistica. Gli essere viventi, per adattarsi all'ambiente, non hanno a disposizione soltanto la selezione naturale di mutazioni casuali a carico dei 20.000 geni circa che codificano le proteine, un meccanismo adattativo, questo, che necessita di molti secoli per manifestarsi e che beneficia la specie, non necessariamente l'individuo. Gli esseri viventi dispongono anche di un meccanismo adattativo a breve termine: l'espressione dei geni, la loro traduzione in proteine, si adatta alle condizioni ambientali che sono incontrate in utero e nelle primissime età della vita nella previsione che queste condizioni rimarranno immutate, quanto meno fino all'età riproduttiva. È la cosiddetta plasticità fenotipica, guidata dalla risposta adattativa predittiva (PAR).

Il successo assai limitato dell'adozione in età adulta di stili di vita salutari è una ulteriore dimostrazione che a questa età gran parte dei giochi è già stata fatta. Mantenere il peso, ad esempio, è estremamente difficile anche perché i determinanti neuroendocrini della fame sono già stati orientati alla ricerca del cibo molti decenni prima, nei "primi mille giorni".

L'uomo è vissuto per poco meno di 300.000 anni⁵ affrontando periodiche e gravi carenze di cibo, dovendo coprire lunghe distanze per procacciarselo e per sfuggire ai pericoli dell'ambiente. Con il pieno sviluppo dell'era industriale, si trova invece a disporre di grandi quantità di cibo senza alcuno sforzo fisico. Le conseguenze biologiche sono state innumerevoli ed estremamente positive. Basti pensare al crollo della

mortalità infantile ed all'impressionante aumento dell'aspettativa di vita. Certo, l'*Homo sapiens* si trova oggi a fare i conti con un gran numero di situazioni e di sfide biologiche che non hanno precedenti nell'evoluzione. Obesità materna, ipernutrizione del lattante, nascita pretermine, diabete gestazionale, alcol, inquinanti, fumo sono soltanto alcune delle numerosissime situazioni del tutto nuove per la specie umana che, di conseguenza, non hanno potuto avere nessun ruolo né nella selezione naturale né nello sviluppo di PAR. Ma i meccanismi molecolari della PAR sono pur sempre operativi e nelle prime età della vita "leggono" in modo spesso inappropriato i messaggi generati da queste situazioni evolutivamente inattese.

Gli sviluppi della DOHaD hanno certamente mutato nel profondo la comprensione della biologia e della medicina evoluzionistica, ma hanno anche aperto una nuova strategia di prevenzione primaria per tutte le NCD⁶. I "prime mille giorni" rappresentano infatti una straordinaria finestra di opportunità preventiva. Le condizioni ambientali che condizionano la nutrizione dell'embrione, del feto, del neonato e del lattante rappresentano anche, in questo periodo della vita, i messag-

gi più importanti che guidano la plasticità fenotipica.

La corretta alimentazione parte naturalmente con l'allattamento materno, evento tanto naturale quanto importante, che si è sempre compiuto in modo simile in tutti i Paesi del mondo. Non ci possono essere dubbi in merito all'allattamento al seno, che è sempre più supportato da tante ricerche che chiariscono i meccanismi biologici dei suoi molteplici effetti positivi. L'alimentazione complementare invece è ancora condizionata da scelte socio-culturali, dalla disponibilità di determinati alimenti e non di altri, dalle tradizioni famigliari ed anche infine dalle convinzioni del pediatra. Non deve quindi meravigliare se esso è ancora oggetto di non pochi dubbi e controversie.

Questo documento è la dimostrazione concreta che anche l'AC è ormai riconducibile ad una rigorosa analisi scientifica. Com'era prevedibile, alcune tradizioni ne escono rafforzate, altre vanno abbandonate, altre ancora necessitano di ulteriori studi, particolarmente difficili da compiere, sia per problemi di disegno, sia per problemi etici.

Per il pediatra si apre certamente una nuova, entusiasmante stagione di impegno professionale e sociale. Dopo aver dato un contributo es-

senziale al crollo della mortalità infantile con lo studio, la prevenzione e la cura delle malattie infettive, oggi la Pediatria, accanto all'Ostetricia, è chiamata a dare un contributo essenziale alla prevenzione delle NCD, a partire dai "primi mille giorni".

Questo documento vuole essere uno strumento, basato sulle evidenze scientifiche nel campo dell'AC, che possa essere utile al pediatra nel suo lavoro di promozione della salute del bambino, dell'adulto e dell'anziano.

3.1. Bibliografia

1. DOHaD. The First 1000 Days of Life. Disponibile a <http://dohadanz.weebly.com/> (ultimo accesso 24-07-2021)
2. Barker D, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;327(8489):1077-81
3. Roseboom T, de Rooij S, Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. *Early Hum Dev*. 2006;82(8):485-91. Epub 2006 Jul 28
4. van Abeelen AFM, Elias SG, Bossuyt PMM, et al. Famine Exposure in the Young and the Risk of Type 2 Diabetes in Adulthood. *Diabetes*. 2012;61(9):2255-60
5. Hublin JJ, Ben-Ncer A, Bailey SE, et al. New fossils from Jebel Irhoud, Morocco and the pan-African origin of *Homo sapiens*. *Nature*. 2017;546:289-92
6. Gluckman PD, Buklijas T, Hanson MA. Chapter 1 - The Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) Concept: Past, Present, and Future. In: *The Epigenome and Developmental Origins of Health and Disease*. ScienceDirect, 2016, pp. 1-15

a Questi termini, sia qui che in tutto il resto del documento, devono intendersi di genere neutro, ovvero comprendenti sia il genere maschile che quello femminile, con pari dignità.

4. DEFINIZIONE

Comunemente definito come “divezzamento” o “svezzamento”, il processo di cui questo documento si occupa viene oggi definito, seguendo l’invito pressante dell’OMS fin dagli anni ’90 del secolo passato, come “alimentazione complementare” (AC)¹.

Il termine più usato dalle famiglie è “svezzamento” che, però, le scienze mediche identificano con tutte quelle attività con cui si disabituano un paziente da un farmaco, da una sostanza stupefacente, da un apparecchio: ci si “svezza” da una lunga terapia cortisonica, dall’eroina, dalla C-PAP, ecc.

Il termine “divezzamento”, un po’ più usato dai pediatri, indica un “allontanamento da un vizio”, poiché “vezzo” è solo un allotropo di “vizio”. In sostanza sia svezzamento che divezzamento indicano la stessa cosa, cioè l’allontanamento da un’abitudine diventata un “vizio”, dove il “vizio” consisterebbe nell’attaccamento al seno materno, da cui invece il piccolo dovrebbe allontanarsi fino al distacco completo in un certo periodo di tempo. Uno degli Autori di questo documento, allo scopo di fornire una definizione quanto più possibile positiva e corrispondente alla realtà, ha recentemente proposto il termine alternativo “avvezzamento”, a sottolineare il cambiamento in senso positivo del processo fisiologico dell’evoluzione delle abitudini alimentari, senza stigmatizzare la persistenza dell’allattamento.

La difficoltà di definizione ed il concetto di “separazione dal seno” sono osservabili e presenti, come sottolinea anche l’OMS, praticamente in tutte le lingue, il che può creare

dubbi e rende più difficile individuare un altro termine. Limitandosi alle lingue europee, il francese usa “sevrage” (dal lt. separare), lo spagnolo “destete” (da de = distacco + teta = mammella), il portoghese “desmame” (vd. spagnolo), il tedesco “Ablaktation” (da ab = allontanare + laktation). L’unica lingua che introduce un significato positivo nel termine è l’inglese con la parola “weaning” che deriva dalle antiche lingue inglesi, sassone, germanica, norrena: *wenen/wenian, wennian, giwennen, venja* ed ha il significato di “abituare” e non di “disabituare”, in italiano traducibile appunto con “avvezzamento”.

Dagli anni ’90 l’OMS, cercando giustamente di promuovere l’allattamento al seno che, ovviamente, non può e non deve essere considerato un vizio, ha promosso un’ampia campagna finalizzata alla sostituzione di tutti questi termini con quello di “complementary feeding”, in italiano Alimentazione Complementare (AC). Anche questo termine, tuttavia, non è del tutto esatto, dal momento che l’AC è un complemento dell’allattamento solo all’inizio del processo, poiché poi, con la prevalente assunzione di alimenti solidi rispetto al latte, l’AC dovrebbe esser definita, più correttamente “alimentazione complementata”, dal momento che il latte, materno o come formula, finisce per assumere solo un ruolo secondario rispetto alla maggioranza degli altri alimenti assunti.

Oltre l’uso di un unico termine, occorre anche definire chiaramente in cosa consista in realtà questo processo del tutto fisiologico, presente, fra l’altro, nella vita di tutti i mam-

miferi.

La definizione tradizionale può essere riassunta così: *“periodo transitorio della vita in cui il latte, preferibilmente materno, ma anche come formula, cessa di essere l’alimento esclusivo della dieta del bambino, venendo gradualmente sostituito da un pasto semisolido e in seguito da cibi solidi”*.

Questa definizione riassume tutte le caratteristiche salienti dell’AC:

1. è un “periodo transitorio”, ovvero ha un inizio e una fine: non può avvenire in un solo giorno, né durare all’infinito;
2. origina da un altro periodo in cui “l’alimento esclusivo” era il latte;
3. quel latte è “idealmente materno, ma anche come formula, se il primo non è disponibile”;
4. il latte viene “gradualmente” sostituito da altri alimenti, dunque la progressione graduale attraverso il processo ha una sua rilevanza;
5. così come ha rilevanza la consistenza dei cibi, che dovrebbero essere costituiti inizialmente “da un pasto semisolido e poi da cibi solidi”.

Questa definizione, tuttavia, pone due problemi:

1. non tiene conto degli aspetti psico-relazionali dell’alimentazione;
2. a lungo, l’inserimento del latte formulato nella definizione non ha fatto parte delle politiche dell’OMS, che ha considerato il “complementary feeding” come un processo che riguardava solo l’allattato esclusivamente al seno², poiché, per l’OMS, il bambino alimentato con formula è “già svezzato” per definizione e, per questa tipologia di bambi-

no, si può parlare al massimo di “replacement feeding” (“alimentazione di rimpiazzo”). Solo in tempi successivi questo approccio punitivo, seppur basato su principi di correttezza politica ed istituzionale, è stato rivisto, con la pubblicazione di documenti dedicati anche a questa tipologia di lattante³, senza peraltro abbandonare del tutto l'espressione, forse scientificamente corretta, ma sgradevole, di “replacement feeding”.

Dunque, una definizione forse più completa è quella data, per l'Italia, dal SSR dell'Emilia Romagna⁴, che definisce l'AC come *“il processo che comincia quando il latte materno - o come formula - non è più sufficiente da solo a soddisfare le esigenze nutritive del lattante ed è quindi necessario affiancare a questo altri alimenti. Il suo avvio, normalmente, coincide con un interesse verso il cibo da parte del lattante; la durata della transizione dal solo latte a una alimentazione simile a quella del resto della famiglia ha tempi variabili”*.

Rispetto alla precedente definizione, questa è forse un po' più generi-

ca, ma ha il pregio di introdurre, sia pure parzialmente, un punto oggi ritenuto molto importante per l'avvio del processo, di cui l'altra definizione non teneva conto: “l'interesse verso il cibo da parte del lattante”. L'interesse del bambino da solo non è sufficiente per giustificare l'inizio dell'AC, in quanto sono necessarie altre caratteristiche di sviluppo psicomotorio, cognitivo e relazionale, ma è senza dubbio importante il riconoscimento che non di soli aspetti nutrizionali si deve parlare.

A questo proposito occorre anche definire alcuni modelli di introduzione degli alimenti complementari, che tengono in conto maggiore o esclusivo gli aspetti relazionali rispetto a quelli nutrizionali, e che sono definiti come “responsivi”, in generale. Quindi in questo documento l'acronimo ACR_e indica lo stile relazionale di alimentazione responsiva nell'assunzione degli alimenti complementari, indipendentemente dallo stile responsivo o meno nei pasti lattei. L'acronimo ARe invece è utilizzato per definire i principi dell'alimentazione responsiva per tutte le età e tipologia di ali-

menti. L'acronimo ACnRe definisce tutti gli stili relazionali non responsivi relativi all'AC, mentre l'acronimo AnRe si riferisce a tutti gli stili relazionali non responsivi in generale.

Tenuto conto di quanto detto, in questo documento, nel rispetto della definizione al momento più accettata, si userà il termine AC per definire l'introduzione di alimenti diversi dal latte nel periodo di vita fino a 24 mesi, includendo anche gli aspetti psico-relazionali ed i risultati a lungo termine sulla salute, usando sempre gli specifici acronimi (vd. lista a pag. C9).

4.1. Bibliografia

1. WHO. Fifty-Fifth World Health Assembly, Provisional agenda item 13.10. Infant and young child nutrition, Global strategy on infant and young child feeding. Geneva 16-04-2002
2. Pan American Health Organization. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. WHO, Geneva, 2003
3. WHO Library. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. WHO, Geneva, 2005
4. SSR Emilia Romagna. SaPeRiDoc- Che cos'è l'alimentazione complementare?
5. <http://www.saperidoc.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/987> (ultimo accesso 24-07-2021)

5. STRUTTURA E METODOLOGIA DEL DOCUMENTO

5.1. Struttura del documento

L'obiettivo di questo documento è quello di dare al pediatra generalista (pediatra di famiglia, specialista ambulatoriale o ospedaliero) uno strumento pratico e aggiornato da utilizzare. Il documento è stato pensato e strutturato secondo tre possibili modalità di consultazione:

- 1. Key Points e Sintesi delle Raccomandazioni:** riportano solo le indicazioni pratiche conclusive relative ai vari capitoli ed ai vari quesiti.
- 2. Capitoli narrativi:** trattano l'argomento *in extenso*, sviluppano i quesiti in base alla ricerca, all'analisi ed alla sintesi delle evidenze scientifiche disponibili ed esplicitano, graduandolo, il processo di *Evidence to Decision* che ha portato alla formulazione delle raccomandazioni.
- 3. Box, Figure e Tabelle in Appendice:** consentono una rapida ricerca e consultazione dei riferimenti bibliografici, dei processi utilizzati per la valutazione delle evidenze e dei risultati ottenuti e per la formulazione delle raccomandazioni.

5.2. Metodologia

Si è provveduto alla stesura del progetto, alla definizione degli scopi generali del documento e degli obiettivi specifici, sono stati stabiliti i tempi necessari allo svolgimento di ogni fase, è stata stabilita l'attività di coordinamento, selezionati gli argomenti da svolgere, le modalità di consultazione, di ricerca e sele-

zione delle prove ed infine i metodi per stabilire il consenso da parte del *Panel*.

I gruppi che hanno contribuito a tutte le fasi di processo sono stati così suddivisi:

- **il gruppo di sviluppo del documento**, che ha organizzato e diretto le diverse fasi, dalla progettazione alla stesura definitiva;
- **il Panel multidisciplinare e multiprofessionale**, che ha elaborato i quesiti clinici, discusso le prove di efficacia e formulato le raccomandazioni. Il Panel è stato organizzato in gruppi di scrittura, uno per ogni sezione, ciascuno con un proprio coordinatore;
- **il gruppo di metodologia** che ha sviluppato i quesiti clinici strutturati (PICO), elaborato la strategia ed effettuato la ricerca delle evidenze, analizzato criticamente la letteratura, estratto e tabulato i dati rilevanti. Ha inoltre supportato la formulazione delle raccomandazioni secondo il metodo GRADE¹; ha infine predisposto il questionario per le votazioni sulle raccomandazioni secondo il metodo Delphi² ed ha analizzato i risultati;
- **il gruppo di gestione del draft**, che ha acquisito e controllato i contributi dei gruppi di scrittura dei diversi capitoli e predisposto la bozza completa;
- **il gruppo di revisori esterni**. Il gruppo di metodologia e quello costituente il *Panel* hanno svolto una serie di incontri periodici, in presenza o in modalità virtuale. Le date degli stessi, e tutte le versioni preliminari del documento, sono state registrate. Il *panel* multidisciplinare e multi-

professionale ha incluso pediatri esperti di nutrizione in età evolutiva, pediatri generalisti e pediatri di libera scelta, esperti in endocrinologia, auxologia, allergologia, medicina di urgenza, epidemiologia e metodologia della ricerca, dietisti, biologi nutrizionisti, neuropsichiatri infantili, esperti di comunicazione e rappresentanti dei genitori.

I componenti dei Gruppi sono stati indicati dalle Società Scientifiche delle diverse discipline o dalle Associazioni di riferimento.

Per giungere ad un accordo riguardo agli argomenti selezionati e alla forza delle raccomandazioni è stato utilizzato il metodo Delphi^{2,3}.

Il gruppo dei revisori esterni era costituito da esperti di Nutrizione pediatrica. I revisori esterni non hanno preso parte a nessuna fase di sviluppo e di stesura del documento, né alle votazioni per l'approvazione delle raccomandazioni. La revisione del documento è stata effettuata dai singoli revisori in cieco.

5.3. Scopo del documento

Il documento fornisce raccomandazioni su età, modalità qualitative e quantitative di introduzione dell'alimentazione complementare nel lattante sano, residente in Paesi occidentali industrializzati.

5.4. Popolazione, utenti e argomenti del documento

Gli utilizzatori del documento sono principalmente: pediatri di famiglia, pediatri nutrizionisti, gastroenterologi, dietisti e biologi nutrizionisti. Sono utilizzatori del documento

anche i genitori, i *caregiver*, gli educatori dell'infanzia.

5.5. Setting

Il documento è rivolto principalmente all'area delle cure primarie in un *setting* ambulatoriale.

5.6. Formulazione dei quesiti

Per ognuno dei diversi capitoli del documento sono stati identificati i quesiti clinici rispondibili e i relativi esiti (*outcome*).

Il gruppo di metodologia ha quindi sviluppato ogni quesito strutturando i PICO, identificando Popolazione, Intervento/i, Confronto ed Outcome.

I quesiti narrativi ed i PICO sono stati condivisi e discussi con il resto del Panel adottando la metodologia propria del GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)

Il Panel ha identificato e classificato gli outcome in termini di importanza: solo quelli categorizzati come **critici e importanti** sono stati presi in considerazione nella revisione della letteratura e, successivamente, nella formulazione e nella graduazione delle Raccomandazioni.

5.7. Ricerca delle evidenze scientifiche

La ricerca bibliografica è stata basata su un principio di selezione gerarchica.

In primo luogo sono state ricercate le sintesi di evidenze, LG *evidence-based* e RS.

La ricerca è stata poi completata, secondo il principio di saturazione teoretica, con gli Studi Primari

pubblicati successivamente a quelli inclusi nelle RS e con quelli considerati rilevanti.

5.7.1. Criteri generali d'inclusione:

- limite temporale:
per le LG, ultimi 5 anni
per le RS: ultimi 10 anni
per gli studi primari: dalla data di chiusura della bibliografia delle RS incluse o, in mancanza, nessun limite
- lingua di pubblicazione:
nessun limite
- popolazione:
bambini sani, nati a termine, normale peso alla nascita, allattati al seno e/o alimentati con formula, età 6-24 mesi
- tipologia di studi:
Guidelines, Practice Guideline, Government Publications, Systematic Review, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Multicentre Study, Observational Study, Cohort Study, Longitudinal Study
- pertinenza al quesito clinico
- validità metodologica, valutata in base ai criteri minimi descritti nella sottosezione 5.8. Analisi delle evidenze scientifiche.

La strategia di ricerca è stata discussa e concordata tra i metodologi.

La ricerca, la valutazione delle evidenze scientifiche e l'estrazione dei dati sono state effettuate almeno in doppio; in caso di discordanza la decisione è stata presa dopo discussione collegiale tra i metodologi.

5.7.2. Ricerca delle Linee Guida

1. BD LG: Sistema Nazionale LG, *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, *Guidelines International Network (G-I-N)*, *CMA Infobase*,

Australian Clinical Practice Guidelines, *NZ Guideline Group*

2. PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

3. EMBASE <https://www.embase.com/login>

4. UpToDate <https://www-uptodate-com>

5. Società scientifiche: SIP, SINUPE, SIPPS, SIGENP, SIEDP, ESPGHAN, NASPGHAN

5.7.3. Ricerca delle Revisioni Sistematiche e degli studi primari

1. Banche dati di RS: *Cochrane Library*, *CDSR – Cochrane Database of Systematic Reviews*, *DARE – Database of Abstract of Review of Effects In Cochrane Reviews, Other Reviews, Trials*

2. PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

3. EMBASE <https://www.embase.com>

4. Ricerca manuale

5. Bibliografia da esperti

5.7.4. Parole chiave per Popolazione, Intervento/Fattore di esposizione, Outcome e Stringhe di ricerca

Sono riportate in Appendice per ogni quesito.

5.8. Analisi delle evidenze scientifiche

L'analisi e la valutazione delle evidenze sono state effettuate in base a *checklist* e criteri validati.

L'analisi delle LG è stata fatta utilizzando lo strumento validato AGREE II⁴

Per la valutazione di altri documenti, sono stati utilizzati i criteri definiti dal SNLG⁵:

- rilevanza dell'argomento
- data di pubblicazione <3 anni^b

- composizione multidisciplinare e multiprofessionale del panel di esperti
- descrizione chiara e dettagliata della metodologia adottata e in linea con gli standard adottati dal CNEC per valutare la qualità delle evidenze scientifiche

L'analisi delle RS è stata fatta utilizzando lo strumento validato AM-STAR 2 (*Assessment of Multiple Sy-*

stematic Reviews)⁶. Criterio minimo di validità: giudizio globale di qualità metodologica alta, moderata, bassa.

Per gli Studi Randomizzati, l'analisi di eventuali bias è stata effettuata con lo strumento validato della *Cochrane Collaboration* denominato "*Assessment of Risk of Bias*"⁷.

Per gli studi osservazionali sono state utilizzate le *Newcastle Ottawa*

Scales per gli studi di coorte, caso-controllo e *cross-sectional*⁸. Criterio minimo di validità: assenza di *bias* rilevanti.

Nella valutazione della qualità degli studi si è tenuto conto di *bias* e fattori confondenti specifici della ricerca in nutrizione pediatrica (sez. "Futuri campi di ricerca").

5.9. Metodo GRADE^{9,10,11}.

5.9.1. Graduazione della qualità delle prove

Livello qualità	Significato	Conseguenza
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	È molto improbabile che ulteriori studi possano cambiare la fiducia nella stima di effetto
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	È probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto
Bassa	I risultati sono poco credibili	È necessaria ulteriore ricerca per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell'intervento
Molto bassa	I dati esaminati sono totalmente inaffidabili	Non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili

5.9.2. Criteri per l'aumento (upgrading) o la diminuzione (downgrading) del giudizio di qualità (alta, moderata, bassa, molto bassa) delle prove

Tipo di prove Studio controllato e randomizzato = alta Studio osservazionale = bassa Qualsiasi altro tipo di informazione = molto basso	
A. Diminuzione della categoria di attribuzione (es. da "alta" a "moderata")	1. Limiti gravi (-1 livello) o molto gravi (-2 livelli) nella qualità di conduzione dello studio 2. Incoerenza nei risultati tra studi diversi sullo stesso quesito (-1 o -2 livelli) 3. Alcune (-1 livello) o importanti (-2 livelli) incertezze circa la diretta trasferibilità dei risultati (<i>directness</i>) 4. Imprecisione o dati insufficienti (<i>sparse data</i>) (-1 o -2 livelli) 5. Possibilità di pubblicazione selettiva dei dati (<i>publication e reporting bias</i>) (-1 o -2 livelli)
B. Aumento della categoria di attribuzione (es. da "bassa" a "moderata")	1. Associazione intervento- <i>outcome</i> forte, ovvero con rischio relativo >2 (<0,5), sulla base di prove concordanti provenienti da due o più studi osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile (+1 livello) 2. Associazione intervento- <i>outcome</i> molto forte, ovvero con rischio relativo >5 (<0,2) (+2 livelli) 3. Presenza di un gradiente dose-risposta (+1 livello) 4. Tutti i possibili fattori di confondimento che avrebbero potuto alterare le stime di effetto avrebbero ridotto l'effetto che si osserva (+1 livello)

b l'applicazione del criterio è stata valutata caso per caso

5.10. Schema delle Raccomandazioni

5.10.1. Valutazioni della forza della raccomandazione

Forte raccomandazione *a favore* dell'intervento

Debole raccomandazione *a favore* dell'intervento

Debole raccomandazione *contro* l'intervento

Forte raccomandazione *contro* l'intervento

5.10.2. Determinanti della forza della raccomandazione

1) Bilancio tra effetti desiderabili e non desiderati

Una differenza ampia tra l'entità degli effetti desiderati e quella degli effetti non desiderati conferisce forza a una raccomandazione (pro o contro l'intervento). Se la differenza è piccola, la raccomandazione è debole.

2) Qualità complessiva delle prove per gli esiti considerati

Maggiore è la qualità complessiva delle prove per gli esiti considerati, più forte è una raccomandazione.

3) Valori e preferenze

Quanto più divergono i valori attribuiti e le preferenze o quanto maggiore è l'incertezza in merito a essi, tanto maggiore è la possibilità che la raccomandazione sia debole.

4) Costi (allocazione di risorse)

Più alti sono i costi di un intervento (cioè maggiori le risorse consumate), minore è la possibilità di considerare forte una raccomandazione.

5.10.3. Approvazione delle Raccomandazioni

Le votazioni sulle raccomandazioni sono state effettuate secondo il metodo Delphi per mezzo di un questionario compilato in cieco.

Sono state predisposte 5 possibili risposte: *strongly agree, agree, neither agree nor disagree, disagree, strongly disagree*.

Non ci sono criteri univoci sull'approvazione delle raccomandazioni. Informalmente è stato considerato che in diversi documenti di buona qualità metodologica le raccomandazioni sono approvate se si raggiunge una % di accordo uguale al 70-75% (*strongly agree, agree*).

In caso di risposte *neither agree nor disagree, disagree, strongly disagree* sono state richieste le ragioni.

In ogni caso tutti i commenti dei voti in disaccordo sono stati attentamente considerati, sia in merito al contenuto della raccomandazione, sia relativamente alla correttezza formale ed alla chiarezza espositiva.

5.11. Grade-adolopment

Il metodo GRADE-ADOLOPMENT è un'evoluzione del metodo GRADE che consente di valutare se è possibile adattare al proprio contesto o adottare raccomandazioni esistenti, di LG già pubblicate, per rispondere a determinati quesiti PICO¹.

In questo documento è stato utilizzato per valutare la possibilità di adottare le raccomandazioni di alcune LG sulla prevenzione delle allergie alimentari.

5.12. Aggiornamento

Il documento sarà aggiornato dopo 3 anni o in caso di pubblicazione di nuove evidenze che comportino modifiche delle raccomandazioni.

5.13. Implementazione

Il documento sarà presentato a congressi, corsi di aggiornamento, non-

ché a forum e *mailing list* pediatriche, in particolare sarà data ampia informazione ai PLS, agli operatori del "percorso nascita" ed agli esperti di nutrizione.

Sarà curata particolarmente la divulgazione alla popolazione generale attraverso i media ed agli operatori addetti alle mense degli asili nido

5.14. Finanziamento

I costi per la stesura e la pubblicazione del documento (riunioni del *panel*, editing, stampa e distribuzione) sono stati sostenuti dalla SIPPS. Tutti gli Autori hanno lavorato a titolo gratuito.

5.15. Conflitto di interesse (Col)

Ciascuno dei membri dei gruppi di lavoro ha sottoscritto una dichiarazione su eventuali Col. Per la gestione di eventuali Col:

- i componenti del gruppo di metodologia non avevano Col;
- gli Autori con eventuali Col non partecipavano, quindi, alla revisione sistematica delle evidenze, ma partecipavano a tutte le altre fasi di realizzazioni contribuendo per quanto di propria competenza;
- il gruppo di metodologia e gli Autori senza Col controllavano la correttezza e la coerenza di ogni parte del documento e, in particolare, delle raccomandazioni;
- ogni Autore poteva votare, esprimere e motivare l'eventuale disaccordo in forma anonima;
- i risultati delle votazioni e, in particolare, le motivazioni di eventuali disaccordi erano discussi collegialmente per la versione finale delle conclusioni e delle raccomandazioni.

5.16. Bibliografia

- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336:1106-10
- Boukredid R, Abdoul H, Loustau M, et al. Using and Reporting the Delphi Method for Selecting Healthcare Quality Indicators: A Systematic Review. *PLoS One*. 2011;6:e20476
- Sistema Nazionale per le Linee Guida. Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica. https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf (ultimo accesso 24-07-2021)
- Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J*. 2010. Available online July 5, 2010
- SNLG. Buone pratiche clinico-assistenziali. Disponibile a <https://snlg.iss.it/?cat=4> (ultimo accesso 24-07-2021)
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [updated March 2011]. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011
- Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses, 2012. Disponibile a http://www.ohrica/programs/clinical_epidemiology/oxfordasp (ultimo accesso 24-07-2021)
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336:1049-51
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE working group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008;336:1170-73
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336:1106-10

6. DISEGUAGLIANZE SOCIALI E AC

La salute è fortemente influenzata dalla condizione socio-economica e culturale^{1,2}.

È ormai acquisito ed ampiamente condiviso che la tutela della salute di un individuo inizi fin dal suo concepimento e quanto sia determinante garantire una corretta alimentazione e una corretta educazione nutrizionale nella prima infanzia^{3,4}.

L'alimentazione dei primi anni di vita può influenzare la salute a lungo termine. Differenze socio-culturali ed economiche possono influire sull'alimentazione già dalla nascita ed iniziare a creare una differenza di salute che sarà poi presente anche in età successive.

Sin dal 2001 l'OMS raccomanda fortemente che l'alimentazione nei primi 6 mesi di vita sia costituita dall'allattamento al seno esclusivo e che solo al termine del sesto mese di vita, cioè al 180° giorno si inizino ad inserire altri alimenti, semisolidi o solidi, per coprire le eventuali carenze di energia e nutrienti. Queste raccomandazioni sono espresse sulla base di un gran numero di studi che evidenziano come l'allattamento esclusivo per tale periodo sia fattore di protezione per la salute del bambino e della madre e che hanno costituito il background del documento specifico della WHO sull'adeguatezza nutrizionale del LM per il lattante^{5,6}. Anche il Ministero della Salute italiano raccomanda l'allattamento al seno esclusivo per i primi 6 mesi di vita come pratica di salute pubblica per tutta la popolazione e l'introduzione di alimenti diversi dal latte solo dopo i 6 mesi⁷.

Tuttavia molti fattori influenzano

gli stili alimentari della famiglia e quindi del lattante.

Il livello socio-culturale ed economico è uno dei fattori più importanti che può influire sul tipo di alimentazione e l'allattamento al seno è la forma di alimentazione che, prima di ogni altra, sarà influenzata dallo status sociale dei genitori^{8,9,10}.

Le madri giovani, meno istruite, nubili, con attività lavorativa manuale e con minore disponibilità economica sono a maggior rischio di non allattare al seno e/o di interrompere l'allattamento precocemente e quindi di iniziare l'AC prima dei sei mesi, rispetto a madri di livello socio-economico-culturale più elevato^{11,12}.

Un aspetto sociale meno considerato, ma altrettanto importante, è dato dalla lunghezza del periodo di assenza per maternità dal lavoro. Infatti, un rientro precoce al lavoro è associato ad una precoce interruzione dell'allattamento al seno e di conseguenza un inizio dell'AC prima di quanto raccomandato dalla OMS¹³.

Una precoce interruzione dell'allattamento al seno è un fattore di rischio per un minore QI, che uno studio ha valutato con due diversi test per l'intelligenza, rispetto ai soggetti che sono stati allattati al seno per un periodo di tempo più lungo¹⁴. Pur considerando tutti i possibili fattori confondenti relativi, prima di tutto, ad una maggiore relazione madre-figlio ed al più elevato livello economico e culturale della famiglia, in ogni caso l'allattamento al seno è, nella sua complessa valenza nutrizionale e relazionale, correlato anche allo

sviluppo intellettuale. Un normale sviluppo intellettuale assume importanza cruciale sul piano del contrasto alle disuguaglianze, in quanto elemento essenziale per raggiungere livelli adeguati di istruzione e condizioni lavorative soddisfacenti.

Un precoce abbandono dell'allattamento al seno si accompagna spesso, non solo all'inizio di allattamento misto con formula, ma anche ad una introduzione altrettanto precoce di alimenti solidi.

L'introduzione di alimenti solidi è riportata essere più precoce nei figli di madri con livelli di istruzione più bassa, rispetto alla madre con laurea. Uno studio statunitense ha analizzato, grazie all'uso di un questionario, gli stili alimentari di circa 1600 madri verso i figli fino all'anno di vita. Le madri con grado di istruzione scolastica fino alla media superiore più facilmente introducevano alimenti solidi nella dieta dei loro figli già prima del compimento dei 4 mesi; il 15% offriva frutta o verdure ai figli meno di una volta al giorno, mentre il 50% usava aggiungere sale ai cibi per i figli. Ma soprattutto il 22% delle madri con minore istruzione, già dall'età di 9 mesi del figlio, aveva offerto cibi provenienti da ristoranti "take away"¹⁵.

Un altro studio effettuato in Scozia ha evidenziato che, oltre ad altri fattori, un precoce abbandono degli studi, e quindi un minore livello di istruzione, ed un più basso livello sociale del marito o del partner erano associati ad una precoce introduzione di cibi solidi¹⁶.

Lo stesso dato viene riportato in uno studio australiano su oltre 500

madri, da cui risulta che quelle con minore istruzione introducevano cibi solidi prima di quelle con istruzione superiore, ma tenendo conto dei fattori confondenti, la differenza non era statisticamente significativa. È interessante considerare le diverse ragioni addotte per giustificare una precoce introduzione (<17 settimane) di cibi solidi erano diverse. Alcune madri riferivano di aver introdotto cibi solidi perché il bambino “aveva fame”, o perché ritenevano avesse “l’età giusta” per alimenti che, secondo altre, avrebbero anche avuto un effetto calmante e favorito il sonno del bambino. Motivazioni così diverse mostrano difficoltà, sia da parte materna che dei *caregiver*, a percepire correttamente i reali bisogni del bambino¹⁷.

Anche uno studio di coorte effettuato in Olanda su oltre 3500 lattanti ha evidenziato che madri giovani, single, e con un livello di istruzione inferiore iniziavano l’offerta di cibi solidi prima fra i 3 ed i 6 mesi. Un dato interessante è che, secondo questo studio, anche la frequenza dell’asilo nido per più di 32 ore/settimana è associato ad un inizio molto precoce (<3 mesi) dell’introduzione di alimenti solidi¹⁸.

Un altro studio effettuato in Svezia su oltre 9500 soggetti ha mostrato una precoce introduzione di cibi solidi fra la madri con minore livello di istruzione le quali offrivano anche una minore varietà di cibi all’età di 12 mesi ai loro figli¹⁹. In ultimo, ma solo in ordine di tempo, un recentissimo studio effettuato in Olanda ha confermato ancora che madri con basso livello di istruzione, giovani, e che avevano interrotto l’allattamento presto o non

avevano allattato affatto, introducevano cibi solidi prima dei 4 mesi di età e una o più volte al giorno SSB, biscotti, cioccolata e caramelle all’età di sei mesi, mentre a dodici mesi la varietà di cibi offerti era minore rispetto a quella osservata in madri con livello di cultura più elevati²⁰.

Allo stesso modo, anche in Italia l’allattamento esclusivo per periodi più lunghi risulta associato a determinanti socio-demografici quali alto livello d’istruzione, situazione lavorativa “occupata” e percezione di arrivare a fine mese senza difficoltà.

Un recente studio di coorte prospettico, condotto in Sicilia su un campione di oltre 1000 donne, ha cercato di individuare i determinanti socio-culturali e assistenziali che influenzano l’avvio e il proseguimento dell’allattamento al seno. I risultati rilevano che la prevalenza dell’allattamento esclusivo permane bassa. Ancora una volta, esso risulta associato positivamente ai determinanti socio-demografici migliori (alto livello d’istruzione, situazione lavorativa “occupata”, ecc.). Al contrario, donne che hanno determinanti socio-demografici ed economici meno favorevoli, allattano di meno e introducono alimenti complementari prima dei 6 mesi. Sono generalmente donne vulnerabili e facilmente influenzabili dal marketing, dalle pressioni sociali e da suggerimenti inappropriati²¹.

Un altro studio, condotto su 13 distretti di 6 regioni italiane, nel quale sono state intervistate oltre 14.000 madri, mostra che i tassi di allattamento esclusivo al seno tra bambini di età compresa tra 2 e 3 mesi e 4-5 mesi sono stati rispetti-

vamente del 44,4% e del 25,8%; i tassi di allattamento al seno, ovviamente non più esclusivo, tra i bambini di età compresa tra 11 e 12 e 13-15 mesi sono stati del 34,2% e 24,9%; il 10,4% dei lattanti non è stato mai allattato al seno. Sono state riscontrate forti differenze geografiche e socioeconomiche. Le madri che hanno significativamente meno probabilità di allattare esclusivamente al seno i propri figli a 4-5 mesi e di introdurre alimenti solidi prima dei sei mesi compiuti sono quelle con livello di istruzione più modesto²².

6.1. Conclusioni

L’OMS consiglia da 25 anni di continuare l’allattamento esclusivo al seno per i primi sei mesi di vita, ma questa raccomandazione non è ancora stata recepita nella sua interezza da tutta la popolazione. Anche LG nazionali²³ e *statement* di Società scientifiche internazionali²⁴ continuano ad affermare che l’AC può essere iniziata a partire dai 4 mesi nonostante la ricca bibliografia che conferma l’adeguatezza nutrizionale del LM fino ai sei mesi^{5,6}.

I lattanti di famiglie di fascia socio-economico-culturale più bassa continuano a introdurre alimenti solidi prima o molto prima dei sei mesi di vita con tutte le conseguenze del caso. La non aderenza alle raccomandazioni non si limita all’inizio più precoce, ma continua con la bassa qualità nutrizionale dei cibi offerti sin da dall’inizio, a cui poi spesso si accompagna una ridotta varietà e qualità dei cibi assunti a partire dall’anno di vita^{15,19,20}.

Questi comportamenti sono pre-

senti in tutti i Paesi sviluppati dove sono stati condotti questi studi, e possono influire negativamente sulla salute psico-fisica del bambino e dell'adulto che diverrà, per cui è fondamentale che questi comportamenti vengano intercettati e corretti quanto prima, meglio ancora, possibilmente, prevenuti. Chiaramente le tecniche usuali messe in atto finora per informare e consigliare le donne di questa fascia sociale non hanno avuto successo.

È da sottolineare che negli ultimi anni sono stati prodotti diversi documenti in tema di disuguaglianze di salute e proposte raccomandazioni per la riduzione delle stesse^{1,25,26}.

Tra le principali raccomandazioni emerge come principale priorità la necessità di **“dare ad ogni bambino il miglior inizio di vita possibile”**. È infatti nella prima infanzia (e a partire dalla vita intrauterina) che si creano le basi per ogni aspetto dello sviluppo umano con effetti permanenti su molti aspetti della salute e del benessere, ma anche sul livello di istruzione e dello status economico. Gli interventi successivi, sebbene importanti, sono decisamente meno efficaci se mancano buone basi in prima infanzia.

Il pediatra deve porre maggiore attenzione alle opinioni ed alle abitudini alimentari delle famiglie di basso livello socio-economico sin dai primi giorni di vita del bambino. Ancora più attenzione deve porre se in queste famiglie la madre è molto giovane e con bassa istruzione o single. Deve instaurare con la famiglia un rapporto di fiducia che superi quello riposto nelle abitudini alimentari della famiglia

(se non corrette), nel Web e nell'opinione di altri non esperti per favorire l'allattamento al seno esclusivo prolungato fino ai sei mesi ed un'introduzione qualitativamente e quantitativamente adeguata di alimenti nell'AC. Il pediatra deve intervenire già in epoca pre-natale, inserendosi nel “percorso nascita”, deve utilizzare tutti gli strumenti disponibili, soprattutto il *counseling*, e non limitarsi alla semplice offerta di opuscoli esplicativi, che non sono mai uno strumento efficace di educazione sanitaria. Gli opuscoli possono essere utili per qualche indicazione pratica a corollario dei colloqui, come, ad esempio, foto esplicative delle corrette posizioni per l'allattamento, indicazioni per comuni problemi come l'ingorgo mammario o le ragadi, foto delle porzioni adeguate di alimenti complementari. Ogni azione implementata per incrementare l'allattamento al seno e per migliorare l'aderenza alle LG sull'AC non è semplicemente *utile*, ma è necessaria per favorire anche nelle fasce più deboli il raggiungimento di una eguaglianza di salute alla base di eguaglianza sociale.

6.2. Bibliografia

1. WHO. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization; 2008. Disponibile a: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43943/9789241563703_eng.pdf;jsessionid=226CF679D645D69D82584028E8FCF6C7?sequence=1 (ultimo accesso 24-07-2021)
2. Vågerö D, Illsley R. Explaining health inequalities: beyond Black and Barker: a discussion of some issues emerging in the decade following the Black Report. *European Sociological Review*. 1995;11(3):219-41
3. Gluckman P, Hanson M. Developmental origins of health and disease. Cambridge: Cambridge University Press; 2006

4. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl*. 2004;93(446):26e33
5. Bhan MK, Bhutta ZA, Butte NF, et al. Report of the expert consultation on the optimal duration of exclusive breastfeeding. Gene, CH, 28-30 March 2001. Disponibile a: https://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_report_eng.pdf (ultimo accesso 26-07-2021)
6. WHO The optimal duration of exclusive breastfeeding. A systematic review http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/WHO_CAH_01_23.pdf (ultimo accesso 26-07-2021)
7. Ministero della Salute. Allattare al seno, un investimento per la vita. Disponibile a: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoli-Poster_303_allegato.pdf (ultimo accesso 26-07-2021)
8. Kmietowicz Z. Breastfeeding programmes 'should be targeted'. *Br Med J*. 2000;321:467
9. Sikorski J, Boyd F, Dezateux C, Wade A, Rowe J. Prevalence of breastfeeding at four months in general practices in South London. *Br J Gen Pract*. 2001;51(467):445-50
10. Bulk-Bunschoten AM, van Bodegom S, Reerink JD, Paskerde Jong PC, de Groot CJ. Reluctance to continue breastfeeding in The Netherlands. *Acta Paediatr*. 2001;90(9):1047-53
11. Scott JA, Binns CW. Factors associated with the initiation and duration of breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Rev*. 1999;7(1):5-16
12. Yngve A, Sjöström M. Breastfeeding in countries of the European Union and EFTA: current and proposed recommendations, rationale, prevalence, duration and trends. *Pub Health Nutr*. 2001;4(2B):631-45
13. Ladomenou F, Kafatos A, Galanakis E. Risk factors related to intention to breastfeed, early weaning and suboptimal duration of breastfeeding *Acta Paediatr*. 2007;96:1441-4
14. Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinisch JM. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA*. 2002;287(18):2365-71
15. Fein SB, Labiner-Wolfe J, Scanlon KS, and Grummer-Strawn LM. Selected complementary feeding practices and their association with maternal education. *Pediatrics* 2008;122:S91-S97
16. Higginson C. Nutrition in the Under Fives. Health Education Board for Scotland, Edinburgh; 2001
17. Scott JA, Binns CW, Graham KI, Oddy WH. Predictors of the early introduction of solid foods in infants: results of a cohort study. *BMC Pediatr*. 2009;9:60
18. Tromp II, Briede S, Kiefte-de Jong JC, et al. Factors associated with the timing of introduction of complementary feeding: the generation R study. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(6):625-30
19. Klingberg S, Ludvigsson J, Brekke HK. Introduction of complementary foods in Sweden and impact of maternal education on feeding practices. *Public Health Nutr*. 2016;1-9
20. Wang L, van Grieken A, van der Velde LA et al. Factors associated with early introduction of complementary feeding and consumption of non-recommended foods among Dutch infants: the BeeBOFT study. *Pub Health*. 2019;19:388

-
21. ISS. Percorso nascita: promozione e valutazione della qualità di modelli operativi. Le indagini del 2008-2009 e del 2010-2011. A cura di Lauria L, Lamberti A, Buoncristiano M, Bonciani M, Andreozzi S. 2012, iii, 176 p. Rapporti ISTISAN 12/39 2012;iii:176 pp. Disponibile a https://www.epicentro.iss.it/territorio/sicilia/pdf/InPrimis-Sicilia_Report-Breve.pdf (ultimo accesso 27-07-2021)
22. Lauria L, Spinelli A, Buoncristiano M. Breastfeeding Prevalence at Time of Vaccination: Results of a Pilot Study in 6 Italian Regions. First Published January 2019. *J Hum Lact.* 2019;35(4):774-81
23. Boudet-Berquier J, Salanave B, de Launay C, Castetbon K. Introduction of complementary foods with respect to French guidelines: description and associated socio-economic factors in a nationwide birth cohort (Epifane survey). *Matern Child Nutr.* 2017;13:e12339
24. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119-32
25. WHO. Review of social determinants and the health divide in the WHO European Region: Final report. Geneva: World Health Organization; 2014.
26. Marmot M (Consortium lead). Health inequalities in the EU: final report of a consortium. Brussels: European Commission, 2013. Disponibile a: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/social_determinants/docs/healthinequalitiesneu_2013_en.pdf (ultimo accesso 27-07-2021)
-

7. FABBISOGNI DI MACRO- E MICRONUTRIENTI DA 6 A 24 MESI

7.1. Premessa

Perché parlare di apporti teorici in un campo come quello dell'AC che si ritiene basato su esperienza e culture diverse? Perché è ormai dimostrato che la nutrizione dei primi 1000 giorni di vita è in grado di influenzare fortemente lo sviluppo di un buono stato di salute nelle età successive¹ e perché la conoscenza teorica, nella scienza, è sempre necessaria per la buona pratica e per comprenderne le variazioni nel tempo. Inoltre, in un campo come quello dell'AC, e in un momento storico in cui si restituisce ai temi relazionali e di sviluppo psico-affettivo del bambino l'importanza che a lungo è stata loro misconosciuta o francamente ignorata, è altrettanto importante non cadere nell'errore opposto, togliendo agli aspetti strettamente nutrizionali quel valore che, invece, le ricerche più recenti ci raccomandano di continuare a tenere in alta considerazione.

Occorre pertanto chiarire quali siano le basi delle raccomandazioni nutrizionali, e come queste possano e debbano applicarsi sia a livello individuale che di gruppi di bambini. Alla nascita dell'epidemiologia nutrizionale e degli interventi nutrizionali in salute pubblica erano noti e usati solo due concetti espressi da numeri: *Average Requirement for Energy* (ARE) e *Recommended Nutrients Intake* (RNI). L'AR per l'energia è definita come il 50° pc dell'assunzione energetica osservata in una popolazione sana, per cui il 50% della popolazione avrà fabbisogni inferiori al valore riportato e l'altro 50% superiori allo stesso. L'RNI invece considera il 50° pc dell'assunzio-

ne di nutrienti, sempre in una popolazione sana, addizionato però di 2 DS per coprire anche quella parte della popolazione che potrebbe avere un fabbisogno maggiore (fig. 7.1).

In effetti nessuno dei due valori può essere considerato realmente un "valore raccomandato" e infatti da alcuni anni ne sono stati definiti altri che spiegano meglio osservazioni, fabbisogni e raccomandazioni per i vari nutrienti.

Inoltre, con l'evoluzione dell'epi-

demologia nutrizionale e le maggiori informazioni sul ruolo della nutrizione nello sviluppo delle NCD sono comparsi più concetti con la finalità di puntualizzare meglio alcuni principi. È nato, quindi, il principio di "*safe range of intake*" che definisce l'ampiezza delle assunzioni sicure, ovvero qualunque valore si trovi tra il rischio di assunzioni insufficienti (a sinistra) e quello di assunzioni eccessive (a destra) (fig. 7.2).

Sono stati poi definiti, con acronimi

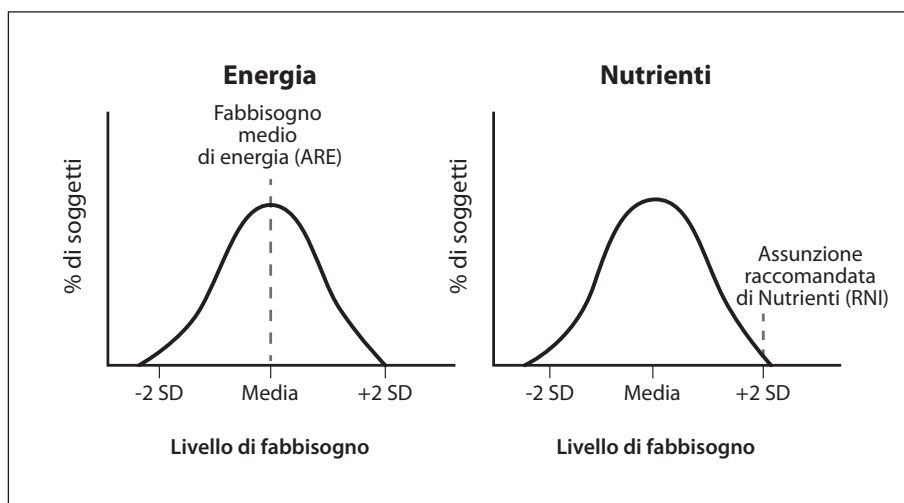


Figura 7.1 – Diagrammi dei bisogni medi di fabbisogno energetico e degli apporti raccomandati di nutrienti

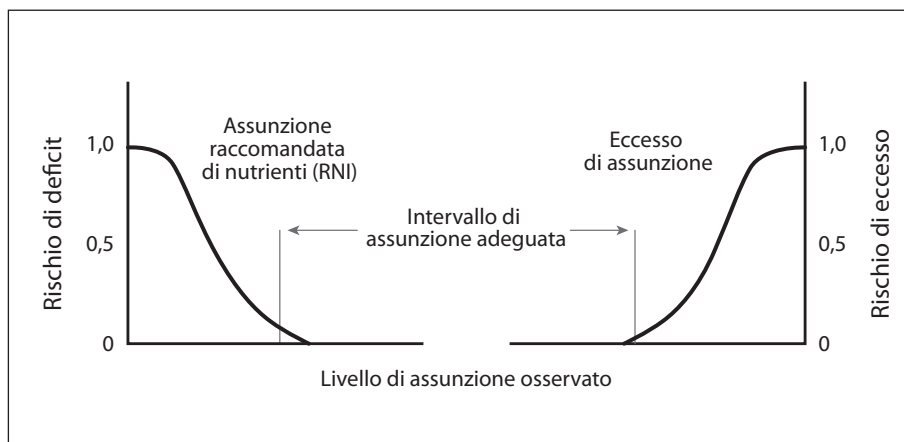


Figura 7.2 – Diagramma esplicativo del "safe range of intake"

inglesi, una serie di parametri che aiutano sia il clinico che l'epidemiologo nutrizionale a meglio pianificare e valutare gli apporti nutrizionali ottimali (Tabella 7.1). Nella maggioranza dei casi i dati sugli apporti utilizzati per definire il fabbisogno medio (AR) o l'assunzione adeguata (AI) sono disponibili solo su limitati gruppi di popolazione, in genere su individui adulti. Nelle altre fasce d'età, la determinazione dei valori di assunzione di riferimento si effettua spesso ricorrendo ad equazioni di estrapolazione.

Il concetto di obiettivo nutrizionale per la prevenzione fa parte da poco tempo delle raccomandazioni nutrizionali, ma è importante perché suggerisce che le finalità delle raccomandazioni per i lattanti non devono considerare solo la promozione della crescita a breve termine nei limiti delle curve di riferimento e la prevenzione delle carenze, ma anche uno stato ottimale di salute in età adulta².

Le Istituzioni che definiscono le raccomandazioni nutrizionali sono nazionali e internazionali. Ogni Stato ha una sua Istituzione scientifica o

regolatoria che ha la responsabilità di definire i valori adeguati per la situazione nazionale. In aggiunta, poiché la salute è un valore globale, esistono altre Istituzioni di livello sovranazionale che indirizzano, rivedono e definiscono valori comuni ottimali di assunzione. La principale organizzazione di questo genere è certamente l'OMS, ma in Europa è importante anche la *European Food Safety Authority* (EFSA), Istituzione regolatoria dell'UE che ha avuto mandato di sorvegliare anche gli aspetti nutrizionali dell'alimentazione oltre a quelli di sicurezza.

In questo documento è stato deciso dal *panel* di esperti di utilizzare i valori suggeriti e raccomandati dell'EFSA. Questo perché l'EFSA ha già eseguito il lavoro di raccolta analisi e valutazione dei dati forniti sia da molte agenzie nazionali, che da quelle internazionali, soprattutto FAO e OMS, ed è quindi fonte di un *database* di ricerca amplissimo e di alto livello, nonché aggiornato³. Poiché il presente documento non è né vuole essere un trattato di nutrizione, in questa sezione verranno presi in considerazione solo quei nutrienti per i quali, durante un'AC non ben condotta, possono determinarsi particolari criticità.

7.2. Energia

Il fabbisogno energetico consiste nell'energia che deve essere fornita dagli alimenti per bilanciare la spesa energetica necessaria per mantenere la massa e la composizione corporea, la pratica di un buon livello di attività fisica che favorisca un buon stato di salute a lungo termine e, nei bambini e ragazzi, anche quella necessaria per una crescita e uno sviluppo ottimale⁴.

Definizione	Acronimo	Significato
Fabbisogno medio (Average requirement)	AR	livello di assunzione del nutriente sufficiente a soddisfare i fabbisogni del 50% di soggetti sani in uno specifico gruppo di popolazione.
Assunzione raccomandata per la popolazione (Population Reference Intake)	PRI	livello di assunzione del nutriente sufficiente a soddisfare il fabbisogno di quasi tutti (97,5%) i soggetti sani in uno specifico gruppo di popolazione (M+2DS).
Assunzione Adeguata (Adequate Intake)	AI	livello di assunzione del nutriente che si assume adeguato a soddisfare i fabbisogni della popolazione. In genere si ricava dagli apporti medi osservati in una popolazione apparentemente sana ed esente da carenze manifeste ed è usato quando AR e PRI non possono essere ragionevolmente formulati sulla base delle evidenze scientifiche disponibili. Quindi, l'assunzione adeguata, a dispetto del titolo rassicurante, è invece un'informazione di seconda attendibilità rispetto a fabbisogno medio (AR) e assunzione raccomandata per la popolazione (PRI).
Intervallo di riferimento per l'assunzione di macronutrienti. (Reference Intake range for macronutrients)	RI	intervallo di assunzione di lipidi e carboidrati (espresso in funzione dell'apporto totale con la dieta) che permette un'introduzione adeguata di tutti gli altri micro- e macronutrienti e che tiene conto degli effetti sulla salute associati ad apporti estremi (bassi o alti) dello specifico macronutriente.
Livello massimo tollerabile di assunzione (tolerable Upper intake Level)	UL	valore più elevato di assunzione del nutriente che si ritiene non associato ad effetti avversi sulla salute nella totalità degli individui di uno specifico gruppo di popolazione. Superato l'UL, il rischio potenziale di eventi avversi cresce all'aumentare degli apporti.
Obiettivo nutrizionale per la prevenzione (Suggested Dietary Target)	SDT	obiettivi (quantitativi o qualitativi) di assunzione di nutrienti o di consumo di alimenti e/o bevande, il cui raggiungimento indica la riduzione del rischio di NCD nella popolazione generale.

Tabella 7.1 – Definizione degli acronimi utili alla valutazione degli apporti di nutrienti

Una descrizione accurata della metodologia utilizzata per definire il bisogno energetico da 6 mesi a 2 anni esula dagli scopi di questo documento. È necessario comunque sottolineare che gli apporti energetici qui riferiti sono basati sul report dell'EFSA del 2013⁵ che aveva esaminato tutti i più recenti studi in proposito, i quali avevano utilizzato i più moderni metodi di valutazione, come, e soprattutto, il metodo dell'acqua doppio-marcata (con isotopi non radioattivi deuterio [D] e ossigeno-18 [¹⁸O]).

Nel dare le raccomandazioni in termini di kcal/kg di peso corporeo i pesi considerati sono quelli del 50° pc degli standard di crescita dell'OMS⁶.

Un altro aspetto da sottolineare è quello del bisogno energetico per la crescita, spesso molto sopravvalutato e che, invece, massimo nei primi tre mesi, scende velocemente nei mesi successivi. Infatti, la %En utilizzata per la crescita è del 35% nei primi 3 mesi di vita, circa il 17% da 3 a 6 mesi, meno del 6% da 6 mesi a circa 1 anno, quando si riduce ulteriormente al 3% ed a meno del 2% nel secondo anno di vita. Nelle raccomandazioni per gli apporti energetici dell'EFSA⁵ il bisogno energetico per l'attività fisica da uno a tre anni è stato calcolato con l'unico valore di 1,4.

Nel tempo i valori delle raccomandazioni per l'energia sono andati incontro ad una progressiva riduzione nella fascia 4 mesi-2 anni, grazie al miglioramento delle tecniche per la determinazione del MB e della spesa energetica totale, tanto che i valori OMS del 1985 sono stati ridotti notevolmente nella revisione del 2001 pubblicata nel 2004, fino a quasi il 25% in meno a un anno di età. Questo è importante da con-

siderare, per evitare che presunti maggiori bisogni energetici portino ad una sovralimentazione dei lattanti e dei bambini con conseguenti ripercussioni sullo stato nutrizionale (Tabella 7.2). Sebbene nell'intera sezione si considerino le età a partire dai 6 mesi, questa Tabella e la successiva partono da 4 mesi, per offrire un utile confronto e mostrare anche graficamente come, sin dai 4 mesi, le stime del fabbisogno energetico totale vadano diminuendo e non – come comunemente si crede – aumentando.

7.2.1. Apporti raccomandati

I valori di apporto energetico considerati attualmente adeguati, secondo l'EFSA, per lattanti da 4 a 12 mesi e per bambini da 1 a 2 anni, sono in Tabella 7.3, ricordando però che questo valore è un AR, e dunque il 50% dei lattanti avrà un bisogno inferiore e l'altro 50% superiore a questi valori^c.

7.3. Proteine

Le proteine sono macromolecole formate da lunghe sequenze di AA. Giustificando il loro nome

Età in mesi	Stime del 1985	Stime del 2001	Differenza % fra 1985 e 2001
4-5	414	345	-17
5-6	404	340	-16
6-7	397	330	-17
7-8	395	330	-16
8-9	397	330	-17
9-10	414	335	-19
10-11	418	335	-20
11-12	437	335	-24
12-24	439	340	-23

Tabella 7.2 - Confronto fra la stima del fabbisogno energetico (kJ/kg/die) di lattanti del 2001 con quelli calcolati nel 1981 nel precedente report FAO/WHO/UNU del 1985 (modificata da⁴).

Età in mesi	AR (kcal/die)		AR kcal/kg/die	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
4-5	546	503	78	79
5-6	583	538	78	78
6-7	599	546	76	75
7-8	634	572	76	76
8-9	661	597	77	76
9-10	698	628	77	76
10-11	724	655	79	77
11-12	742	674	79	77
12-24	777	712	81	80

Tabella 7.3 – AR 4-24 mesi sec. EFSA (modificata da³)

^c Convenzionalmente, a proteine e carboidrati è assegnata una resa energetica di 4 kcal/g, ai lipidi di 9 kcal/g. In realtà, esistono grandi differenze di resa tra i diversi componenti della stessa classe di macronutriente – cosa particolarmente evidente nei lipidi – talché, in una dieta variata, è impossibile raggiungere, calcoli alla mano, un estremo livello di precisione, e gli apporti energetici sia di intake effettivi che consigliati andrebbero considerati *cum grano salis*.

(da Proteo, il semidio multiforme), possono avere diverse forme, con compiti strutturali o funzionali (enzimi, recettori, Ab, ecc.) o possono essere deputate a specifiche attività, come la contrattilità muscolare o il trasporto di ossigeno. Proprio per la loro duttilità, esse sono indispensabili per la vita. Gli AA che le compongono sono relativamente pochi, ma possono comporre un numero elevatissimo di proteine con caratteristiche differenti. La composizione di ciascuna proteina è codificata dal DNA.

Alcuni degli AA che compongono le proteine sono definiti **essenziali** in quanto non possono essere sintetizzati nel nostro organismo e devono essere necessariamente assunti con la alimentazione, mentre quelli non essenziali possono essere sintetizzati anche a partire da quelli essenziali, a patto che questi ultimi vengano assunti in quantità sufficienti. Gli AA essenziali nelle fasi di più rapida crescita sono, oltre ai nove dell'adulto (fenilalanina, isoleucina, istidina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptofano, valina), anche arginina, cisteina e tirosina. L'apporto alimentare di una corretta quantità di AA essenziali è fondamentale, poiché in mancanza di uno solo di essi si blocca la sintesi proteica. La qualità di una fonte alimentare di proteine, una volta definita come "valore biologico", è correlata a quanto il suo *panel* di AA si avvicina al fabbisogno di chi lo assume. Se un alimento contiene proteine di elevato valore biologico sarà possibile soddisfare il fabbisogno di AA essenziali assumendone quantità più limitate. Al contrario, se una fonte proteica ha una distribuzione di AA più lontana dalle necessità di chi la assume, sarà necessario

aumentarne l'apporto per non avere carenze di singoli AA. Le proteine di origine animale, più vicine alla nostra composizione corporea, hanno in generale un valore biologico più elevato rispetto a quelle vegetali. Per questo, un vegetariano dovrà assumere una quota proteica maggiore rispetto a un onnivoro. Questo in teoria, perché in pratica, in tutte le fasce di età della nostra popolazione, l'assunzione di proteine è molto maggiore del necessario. Va ricordato che le proteine non utilizzate a fini strutturali o funzionali sono usate per produrre energia, oppure trasformate in lipidi, poi stoccate nel tessuto adiposo. Un'assunzione eccessiva di proteine, ed un seguente loro utilizzo a scopo energetico, non è peraltro metabolicamente conveniente perché il loro utilizzo, sia per produrre energia che per costruire tessuti, ha un elevato costo energetico, dunque la resa energetica è bassa, rispetto a carboidrati e grassi; inoltre, l'eliminazione dei residui azotati dalla degradazione degli AA produce un sovraccarico di lavoro per il fegato, deputato al loro catabolismo, e per il rene, deputato alla loro eliminazione.

In Tabella 7.4 sono riportati gli attuali PRI e AR per le proteine nelle fasce d'età di pertinenza di questo documento, secondo EFSA⁷, ricordando che nel tempo le raccoman-

dazioni per l'*intake* proteico hanno subito notevoli riduzioni:

7.3.1. Effetti metabolici

Il crescente interesse verso i livelli di assunzione di proteine e la riduzione delle raccomandazioni del passato si basano sull'evidenza acquisita del ruolo di un eccesso proteico precoce nella patogenesi di sovrappeso, obesità e patologie correlate⁸. Un eccessivo apporto proteico, infatti, stimolerebbe la produzione di IGF1 ed insulina, favorendo la conversione di preadipociti in adipociti, e aumentandone il numero assoluto. Quando sia poi disponibile un eccesso calorico anche modesto si realizzerebbe una obesità, con rapido aumento dei percentili di peso ed *early adiposity rebound*. Una RS del 2013⁹ ha dimostrato con evidenza convincente (Grado 1) la relazione tra eccessivo *intake* di proteine nei primi anni di vita e crescita accelerata e BMI elevato. Anche vari studi di *follow-up* hanno confermato la relazione tra apporto proteico e andamento ponderale sia in età prescolare¹⁰ che scolare¹¹, ancor più se il BMI di partenza – forse effetto a breve termine dell'eccesso proteico iniziale – era elevato. Per questo è stato proposto un valore limite massimo del 14%En da proteine¹². Studi longitudinali hanno dimostrato che comporterebbero mag-

Età (mesi)	Peso corporeo(Kg) al 50° percentile della fascia di età inferiore e superiore		PRI* proteine (g/kg/die)	PRI proteine (g/die)		AR Fabbisogno energetico (kcal/die) all'età inferiore e superiore	
	Maschi	Femmine		Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
6-12	8,3-9,6	7,3-8,9	1,31-1,14	10,9-11	9,6-10,1	599-742	546-674
12-24	9,6-12,0	8,9-11,5	1,14-0,97	10,9-13,7	10,1-11,2	791-989	713-921

Tabella 7.4 - fabbisogni di proteine ed energia (modificata da⁷)

*I valori raccomandati di proteine non differiscono fra maschi e femmine e quindi è riportato un solo valore per entrambi, sempre in rapporto al valore dell'età inferiore ed a quella dell'età superiore.

gior rischio soprattutto le proteine animali, in particolare quelle di latte e derivati, forse per l'alto contenuto di AA insulinogenici, che stimola la maggior produzione di IGF1. Ciò ha portato l'EFSA a consigliare di ridurre il livello massimo di proteine nelle formule a 2,5 g/100 kcal (1,65 g/100 ml) ed il livello minimo a 1,6 g/100 kcal (1,06 g/100 ml)^{15,16}.

Oltre agli effetti a lungo termine, non vanno dimenticati gli effetti a breve termine dell'eccessivo apporto proteico, quanto meno – tralasciando gli effetti anche a breve termine sul peso – in termini di aumento del CRS e conseguente rischio di precoce danno renale¹⁷.

7.3.2. Apporti nutrizionali nel lattante

Il LM contiene una quantità di proteine modesta (0,9 g/100 ml o 1,3 g/100 kcal), con una parte di esse (lattoferrina, IgA, lisozima) senza funzioni nutrizionali. L'apporto in AA del LM, per quantità e qualità, è strettamente calibrato sulle necessità nutrizionali del lattante. I sostituti del LM non possono avere questa specificità e devono avere un apporto in AA in certa misura ridondante, così da non determinare alcuna carenza di AA essenziali. Attualmente le F1 hanno un contenuto medio di proteine di 1,3-1,4 g/100 ml^{d14}. La differenza con il LM non è così modesta come appare, essendo pari a circa +40%: di questo bisognerebbe tener conto al momento dell'introduzione di alimenti diversi da LM e F1, che abbiano un discreto contenuto proteico. Tenuto conto di ciò, potrebbe

essere ragionevole complementare in modo diverso gli allattati al seno rispetto ai bambini che assumono formule, anche considerando che – finora – le F2 hanno un apporto proteico aumentato e non diminuito, come invece sarebbe più logico dato che il loro uso è previsto in un periodo in cui sono presenti nella alimentazione anche altre fonti proteiche.

La mole degli studi porta ad alcune considerazioni pratiche e a qualche perplessità. Innanzitutto rende improponibile l'uso del LV (3,0-3,3 g/100 ml di proteine) per tutto il primo anno di vita, ma anche difficilmente compatibile coi fabbisogni del secondo anno, se non in quantità giornaliere molto contenute. In secondo luogo gli obiettivi proposti dall'EFSA per le proteine appaiono difficili da rispettare, in particolare per i lattanti non a LM, soprattutto se si vogliono rispettare anche i parametri per la quota di Fe consigliata da EFSA e OMS per quella fascia di età, dato che il Fe più biodisponibile è negli alimenti animali, la carne in particolare, il cui consumo però comporta un aumento dell'apporto proteico.

Per rendere più chiara l'entità del problema da affrontare, consideriamo un lattante maschio di 9 mesi del peso di kg 8,9 che, secondo EFSA, ha un fabbisogno calorico pari a 690 kcal. Il PRI (1,14 g/kg/die per EFSA) sarebbe coperto da 10,1 g di proteine al giorno, ma calcolando il limite del 14%En potrebbe arrivare a 24,1 g (690 kcal x 14%En = 96,6 ÷ 4 kcal/g = 24,1 g proteine). Prendendo 24,1 g come il limite

massimo di apporto proteico da non superare, la forbice, rispetto a quanto previsto da EFSA è comunque molto ampia. Ad esempio, un'alimentazione giornaliera media come comunemente attuata, con 2 pasti di latte e 2 di pappa, sarebbe composta così: 400 g latte tipo 2 (in due poppate), 3 cucchiaini di crema di riso, 2 cucchiaini di pastina, 10 g di olio di oliva, passato di verdura, 20 g carne di vitello, 20 g formaggio molle, mezza mela, mezza pera. Una dieta del genere assicurerebbe un apporto di 712 kcal e di 17,7 g di proteine, pari al 10% della quota calorica, ma comunque intorno a 2 g/kg quindi sensibilmente di più rispetto a quanto consigliato. Incidentalmente, l'apporto di Fe in questo caso è pari a 5,3 mg, molto inferiore agli 11 mg previsti dall'EFSA per questa stessa fascia di età. Se invece di una formula fosse stato disponibile il LM, l'apporto complessivo di Fe sarebbe stato ancora inferiore: infatti, sebbene il Fe contenuto nel LM sia più biodisponibile (34%) rispetto a quello delle formule (25%), le F2 ne contengono in termini assoluti molto di più, dunque c'è più Fe disponibile per il lattante a F2 che a LM.

Nonostante queste perplessità nell'applicare le indicazioni di EFSA e altre istituzioni, bisogna con forza sottolineare che l'apporto proteico è particolarmente elevato dopo i sei mesi di età nella nostra popolazione, e che una sua diminuzione appare molto opportuna per non innescare modifiche epigenetiche che potrebbero condurre ad eccesso ponderale in età pediatrica

d L'espressione delle quote di nutrienti in LM e formule è spesso fonte di confusione, in quanto a volte è riferita a 100 ml, altre volte a 100 kcal. Poiché in generale il contenuto calorico dei sostituti del latte materno è di circa 66 kcal la trasformazione da ml a kcal o viceversa può essere ottenuta con la seguente equivalenza: (g per 100 ml) : 66 = (g per 100 kcal) : 100 pertanto una formula che contiene 1,3 g/100 ml di proteine ne avrà circa 1,97 g/100 kcal

(anche se è tuttora dibattuto se il maggior incremento ponderale in caso di eccesso proteico dipenda dall'aumento dei preadipociti o della massa magra^{19,20}) e allo sviluppo di NCD nell'adulto. In questo senso le indicazioni EFSA, anche se difficili da raggiungere nella pratica, mantengono la loro validità, almeno come obiettivi cui tendere.

7.4. Grassi

I lipidi del LM sono principalmente trigliceridi (98%), con una quota esigua di fosfolipidi (1-2%), monogliceridi, digliceridi, ac. grassi liberi e steroli (0,3%), che includono colesterolo (20-25 mg/dl) e fitosteroli. I trigliceridi contenenti acido palmitico lo hanno in quota elevata in posizione β , il che li rende più biodisponibili e riduce la perdita di Ca con le feci^{21,22}. Nel LM gli ac. grassi insaturi prevalgono sui saturi; inoltre, nell'ambito dei primi, gli LC-PUFA essenziali (ALA e LA, gli unici due da assumersi obbligatoriamente con gli alimenti²³), sono molto più abbondanti rispetto al latte di altri mammiferi ed hanno un rapporto reciproco ottimale per la salute umana.

7.4.1. Aspetti metabolici

I grassi rivestono un ruolo cruciale per la crescita e lo sviluppo del neonato/lattante, dato che, fino ai 6 mesi, con l'allattamento esclusivo, rappresentano la principale risorsa energetica. Ma, dato il loro coinvolgimento in molte funzioni metaboliche, si rende necessario (soprattutto nelle prime epoche della vita) un apporto anche qualitativamente adeguato. Essi sono infatti i principali costituenti delle membrane cellulari, dei sistemi retinico e mie-

linico, sono i precursori di ormoni e vitamine, veicolano le vit. liposolubili, fanno parte integrante del sistema lipoproteico e giocano un ruolo anche nell'asse glucido-insulinico, agiscono come isolanti termici ed infine contribuiscono a raggiungere il senso di sazietà, rendendo, tra l'altro, più appetibili i cibi. Poiché essi sono anche fondamentali per la complessa sintesi endogena dei derivati del LA e ALA, è importante che il rapporto fra saturi ed insaturi si mantenga ottimale, con una predominanza di monoinsaturi, un apporto di saturi non superiore al 10% e una quota di LC-PUFA fra il 5 ed il 10%. Questi valori sono validi in varie condizioni e in tutte le epoche della vita, poiché dipendono dalla reciproca competizione di omega 3 e omega 6 per le stesse vie metaboliche di desaturazione, che utilizzano gli stessi enzimi (elongasi e desaturasi). Infine, fra gli LC-PUFA è bene che siano presenti e preformati in minima quota (0,5-1%En) i derivati sia del LA che dell'ALA. In particolare, viene raccomandata una assunzione quotidiana di LC-PUFA pari a 250 mg; di questi, la quota di DHA deve essere almeno di 100 mg^{22,24,25} per il suo ruolo importantissimo nello sviluppo organico e funzionale del cervello.

Non ci sono studi che dimostrino l'associazione fra un eccesso di grassi durante l'AC e la comparsa di obesità nelle età successive. Al contrario, in uno studio di Rolland-Cacher e coll.²⁶ viene ipotizzata l'associazione fra predisposizione all'*adiposity rebound* e una dieta a basso contenuto lipidico (oltre che ad alto contenuto in proteine). Pertanto, i dati disponibili inducono a pensare che una percentuale più alta di grassi nel periodo dell'AC, rispetto

alle epoche successive, debba essere considerato un passo importante per la prevenzione di una successiva condizione di sovrappeso²⁷.

Ciò che va evitata è l'assunzione di quantità eccessive di grassi saturi, preferendo quindi il consumo di alimenti vegetali e pesce, che assicurano grassi monoinsaturi e polinsaturi. Un problema si pone per i nati pretermine, ed in particolare per il pretermine LBW, in cui l'imaturità enzimatica di elongasi e desaturasi limita molto la sintesi degli LC-PUFA sia n-3 (DHA ed EPA) che n-6 (ARA) e quindi questi devono essere assunti con l'alimentazione.

7.4.2. Fonti di grassi per una corretta AC

I lipidi nel primo semestre di vita apportano circa il 50% del fabbisogno energetico, nel secondo semestre il loro apporto scende a circa il 40%³ fino a raggiungere circa il 30-35% alla fine del 3° anno di vita²¹.

Nella DM – considerata adeguata alla prevenzione delle NCD, che trovano le loro radici nei primi 1000 giorni di vita e rappresentano la più importante causa di morbidità e mortalità del terzo millennio – una delle principali fonti di grassi di buona qualità è l'olio EVO²⁹, dato il suo contenuto in ac. grassi mono- e polinsaturi, vitamine e polifenoli³⁰. L'olio EVO ha un effetto nutraceutico positivo sulla salute per la sua ricchezza in biofenoli, acido oleico, omega 3 e omega 6, α -tocoferolo. Tali proprietà nutraceutiche sono determinate da numerosi fattori: oltre a cultivar, altitudine, pratiche di coltivazione ed irrigazione^{31,32,33}, sono importanti anche il livello di maturazione, il momento della raccolta, e le tecniche di estrazione^{35,36,37,38}, che influenzano anche

le attività antiinfiammatorie, antiossidanti, di resistenza allo stress ossidativo, protettive sul profilo lipidico, modificando il contenuto di polifenoli, tirosolo, idrossitirosolo, oleuropeina, ligostride³⁹ e di oleocantale⁴⁰.

Tutte queste proprietà hanno un effetto protettivo sull'organismo del bambino, durante la vita fetale, nei primi 6 mesi di vita con l'allattamento al seno esclusivo e infine durante l'AC³⁷, con la precisazione, tuttavia, che solo un olio EVO di alta qualità mantiene questi importanti effetti nutraceutici³⁸.

I polifenoli hanno una azione importante nella prevenzione delle malattie croniche e tumorali, variando le regolazioni epigenetiche dannose, attraverso la modificazione della metilazione del DNA e degli istoni e modulando l'espressione dei miRNA, o direttamente interagendo con gli enzimi che risultano nella riattivazione degli oncosoppressori silenziati o nella inattivazione degli oncogeni^{41,42}.

Infine, l'assunzione costante di olio EVO in gravidanza, nell'allattamento e durante l'AC sembra anche ridurre l'incidenza di *wheezing* nel primo anno di vita e nelle età successive⁴³.

7.5. Carboidrati

Il gusto è un determinante importante nelle scelte alimentari, e i neonati hanno una innata preferenza per il gusto dolce, determinatasi nel corso dell'evoluzione poiché i cibi di sapore dolce forniscono, in genere, energia di pronto consumo e sono raramente velenosi⁴⁴. Dati i possibili ruoli negativi per la salute, ove assunti in quantità inappropriate, qui vengono presi in considerazione solo gli zuccheri

semplici in generale e il fruttosio in particolare.

7.5.1. Zuccheri semplici

7.5.1.1 Lattosio

Il lattosio, zucchero principale nell'alimentazione del lattante almeno per tutto il primo anno di vita, è un disaccaride formato da glucosio e galattosio che si trova esclusivamente nel latte e nei prodotti caseari; tra i tipi di latte di uso comune, il LM ha il più alto contenuto di lattosio (7 g/dl), quantità usualmente mimate nelle F1 e F2, mentre il contenuto nel LV è di circa 5 g/dl. Oltre a rendere il latte palatabile, il lattosio favorisce il corretto sviluppo del microbiota intestinale, nonché l'assorbimento del calcio⁴⁵.

7.5.1.2. Fruttosio

Il fruttosio è un monosaccaride, contenuto principalmente in frutta e miele, che costituisce, in parti uguali con il glucosio, il saccarosio ed è molto usato dall'industria alimentare in forma di sciroppi derivati dal mais (HFCS, *High Fructose Corn Syrup*) o da concentrati di frutta. Un *intake* adeguato di fruttosio, sotto forma di frutta, è parte integrante di una dieta corretta e salutare, ma di recente se ne ha un consumo eccessivo, concentrato e continuato, non legato al consumo di frutta. L'uso del fruttosio come tale è sempre più frequente per l'alto potere dolcificante, perché considerato "naturale" e per ciò stesso "non dannoso", per il suo IG pari a zero, e anche – in Europa – per un molto controverso sostegno fornito dall'EFSA, che ne ha autorizzato il *claim* salutistico in quanto il fruttosio avrebbe "un impatto benefico sui livelli ematici di glucosio quando usato per sostituire saccarosio o glucosio nel prodot-

to finito"⁴⁶.

Il fruttosio è parte importante della quota di zuccheri semplici consumati in prevalenza sotto forma di alimenti dolci, succhi di frutta e altre SSB. L'apporto calorico da zuccheri semplici non dovrebbe superare il 10-15% delle calorie totali, secondo quanto consigliato rispettivamente da OMS ed EFSA, quote tuttavia ampiamente superate a tutte le età, persino da molti lattanti già nel secondo semestre di vita. L'assorbimento del fruttosio a livello intestinale non è molto efficiente, ma viene potenziato dalla presenza di glucosio e/o aminoacidi e, una volta assorbito, penetra prontamente nelle cellule (in particolare di fegato e rene) senza alcun meccanismo limitante. Il fruttosio intracellulare si deposita sotto forma di glicogeno, ma fornisce anche il substrato per varie vie metaboliche quali la lipogenesi *de novo*, con aumento di trigliceridi e VLDL, e la sintesi di lattato, metilglicossale e ceramide, sostanze che sembra favoriscano l'aumento della pressione arteriosa, della resistenza insulinica, le alterazioni del quadro lipidico e lo sviluppo di steatosi epatica. Occorre quindi porre attenzione al contenuto di fruttosio a volte presente negli alimenti per l'infanzia. Si può sospettare la presenza di fruttosio aggiunto se nell'etichetta vi è la dizione "contiene zuccheri della frutta". L'etichetta nutrizionale può essere di ulteriore aiuto poiché un omogeneizzato di 80 grammi al 97% di purea di mela dovrebbe contenere circa 11 g di zucchero (fruttosio) pari a circa 44 kcal (55 kcal/100 g). Se in etichetta il contenuto calorico è superiore, in genere è stato aggiunto concentrato di succo di frutta o saccarosio.

7.5.2. Ruolo dei carboidrati nell'AC

Il principale CHO assunto nei primi 6 mesi di vita, se il bambino è in allattamento esclusivo, è il lattosio (disaccaride), cui si possono aggiungere maltodestrine se allattato con F1 (a secondo della F1 usata). Dai 6 mesi in poi il lattante, con l'AC, inizia ad assumere anche glucosio e fruttosio (monosaccaridi), saccarosio e maltosio (disaccaridi), malto-oligosaccaridi ed amido (polisaccaridi)^{3,49}.

Con l'inizio della AC, i CHO sono assunti sempre più via cereali, legumi, frutta e verdura, e sempre meno via latte; dai 6 ai 12 mesi un'assunzione di CHO tra il 45 e il 55%En è considerata adeguata, mentre per i bambini di età pari o superiore a 1 anno si considera appropriato un RI tra il 45 e il 60%En, pari a quello degli adulti (vd. Tabella 7.5)³.

Età (mesi)	RI carboidrati
6-12 mesi	45-55 %En
12-36 mesi	45-60 %En

Tabella 7.5 – RI per carboidrati tra 6 e 36 mesi

7.6. Fibra alimentare

Il ruolo delle fibre nella dieta del bambino oltre l'anno di vita è documentato da numerosi lavori scientifici, sia su aspetti di prevenzione e terapia, che metabolici. La relazione tra fibre e inizio dell'AC fra i 6 e i 12 mesi di vita, è stata al contrario poco studiata, causa la scarsità di studi sull'AC, mentre è importante per gli effetti biologici a medio e lungo termine e per l'effetto che le fibre dei vari alimenti hanno sulla maturazione delle funzioni gastrointestinali e sullo sviluppo della tolleranza immunologica verso gli

stessi alimenti. Principali fonti di fibre nella dieta del lattante sono: i cibi da cereali non raffinati, la frutta, le verdure, i legumi, nonché – sebbene sia un'opzione poco diffusa soprattutto per il rischio di soffocamento – la frutta secca.

7.6.1. Ruolo nutrizionale

La fibra è la parte edibile della pianta che resiste alla digestione e all'assorbimento nell'intestino tenue, con parziale o completa fermentazione nel colon⁵⁰. Le fibre sono formate da: polisaccaridi privi di amido (cellulosa, emicellulosa, β -glucani, inulina, pectine), oligosaccaridi e lignina, tutte componenti strutturali della parete delle cellule vegetali⁵¹. Le fibre della dieta vengono classificate in modo semplice, ovvero in base alla solubilità in acqua, distinguendo così **fibre solubili** (pectine, alcune emicellulose, mucillaggini, polisaccaridi) e **insolubili** (cellulosa, altre emicellulose, lignina).

La maggior parte degli alimenti contiene entrambe le frazioni. Il microbiota intestinale è in grado di catabolizzare le fibre solubili e gli amidi, per cui minore è la quantità di lignina nella fibra, maggiore è la sua idrosolubilità e la possibilità di fermentazione da parte del microbiota. Il processo della fermentazione batterica nel colon comporta la produzione di SCFA (acetico, butirrico, propionico) che intervengono, specialmente il butirrico, nella differenziazione e maturazione della mucosa intestinale, agendo da vero e proprio "fattore di crescita" per le cellule. L'acido acetico, prodotto a partire dal lattosio, e dunque più presente nell'intestino dei bambini allattati al seno⁵², è metabolizzato dai tessuti periferici^{53,54,55}, mentre il propionico arriva prevalentemente

al fegato dove è coinvolto nella produzione di energia.

Le fibre della dieta, dunque, rappresentano un ottimo substrato per il benessere del microbiota intestinale, ma anche, attraverso le attività cataboliche di quest'ultimo, delle cellule del colon, assai poco nutrite dalla circolazione periferica⁵⁶. Va peraltro menzionato che altre sostanze contenute nella pianta, e che "viaggiano" spesso con la fibra, come fitati, fitoemoagglutinine, tannini possono interferire sull'assorbimento di vitamine ed oligoelementi (Fe, Ca, Zn), rappresentando così un limite o un ostacolo nelle diete molto ricche di fibre, come quelle vegetariane.

7.6.2. Effetti metabolici

Gli alimenti vegetali, attraverso le fibre solubili, esercitano anche diverse funzioni metaboliche: riducono l'intake di calorie e proteine, e, mediante l'aumento di viscosità del contenuto intestinale, modulano l'assorbimento di nutrienti ed antigeni, oltre a promuovere la formazione e l'espulsione delle feci, grazie all'azione sulla motilità intestinale⁵⁷, sull'aumento della massa fecale (effetto "bulking") e della biomassa data dal microbiota intestinale. Tali funzioni, orientate ad un miglioramento dell'omeostasi metabolica, sono particolarmente importanti durante l'AC, quando il bambino inizia a introdurre nella propria dieta alimenti ad alta densità proteica come la carne.

Vi sono poi effetti specifici di specifici tipi di fibre. Così ad esempio l'inulina della cicoria, un polisaccaride con effetti prebiotici, influenza la composizione del microbiota grazie all'effetto bifidogeno e favorisce l'aumento dei livelli di LC-PUFA, sia

in gravidanza che nei primi 2 anni di vita⁵⁸.

Le fibre solubili hanno inoltre effetti positivi su obesità e SM, grazie all'azione benefica sul metabolismo di glucosio e lipidi, sulla fermentazione colonica e sulla produzione di LC-PUFA, ma anche con la loro capacità di agire sulla motilità gastrointestinale, sull'assorbimento intestinale e sulla qualità del microbiota⁵⁹. Gli effetti positivi sul metabolismo lipidico, ad esempio, sono dati dall'effetto di riduzione sui livelli sierici di colesterolo totale e LDL^{60,61,62,63}, effetto presente anche in età pediatrica^{58,64}.

Per quanto riguarda i rapporti tra fibre con effetto prebiotico e comparsa di allergie (eczema, asma, rinite), una recente metanalisi, che analizzava il ruolo delle fibre in gravidanza e nei bambini fino a 9 anni d'età, non mostra evidenze forti sul ruolo preventivo di tali fibre rispetto alle allergie⁶⁵.

7.6.3. Apporti raccomandati

Dall'inizio dell'AC e fino almeno all'anno di vita, il bambino dovrebbe ricevere 680-940 kcal/die (o 2,4-3,3 MJ/die). Ciò comporta che l'apporto raccomandato di fibre vegetali (sia solubili che insolubili) ad 1 anno dovrebbe essere di circa 10 g/die^{7,66}. Un apporto eccessivo di fibre nella dieta dei bambini (oltre i 10 g/die a 6 mesi, oltre i 13 g/die a 16 mesi) può avere effetti negativi sulla crescita staturo-ponderale, rispetto ai bambini che hanno un corretto *intake* di fibre⁶⁷ a causa del proporzionale decremento relativo della densità energetica (ricco in fibre = energeticamente meno denso)^{68,69,70,71}. Quest'aspetto ha anche più importanza nei PVS, dove la dieta può compromettere più

facilmente gli apporti energetici già critici²⁹, effetto avverso improbabile nei Paesi industrializzati⁷².

7.7. Sodio

L'omeostasi del Na, in particolare nel liquido extracellulare, è mantenuta entro limiti ristretti e costanti grazie all'azione regolatrice del rene. Nei soggetti sani non si verifica iponatriemia da cause alimentari poiché il Na naturalmente presente negli alimenti è più che sufficiente a soddisfare le esigenze dell'organismo^{73,74}.

Nel colostro la concentrazione di Na è relativamente alta (circa 50 mg/dl) molto simile a quella del LV, mentre nel LM maturo si riduce a circa un terzo (15 mg/dl)^{75,76} a conferma che il suo fabbisogno è moderato anche nei primi mesi di vita. Attualmente i sostituti del LM hanno una concentrazione di Na simile a quella del LM, ma le F2 e le F3 ne possono contenere quote variabili. Il 40% del comune sale da cucina (NaCl) è costituito da Na, per cui un grammo di sale conterrà 400 mg di Na.

Verso i 4 mesi di vita si sviluppa la preferenza per il gusto sapido⁷⁷ che può, nel caso di un'abitudine famigliare ad un eccessivo consumo di sale, per il fenomeno del *tracking*, condizionare una preferenza ed un consumo di sale eccessivo anche nelle età successive^{78,79}. Nell'adulto, un elevato consumo di sale si associa ad aumento di ipertensione e di mortalità, e nel bambino di età scolare è dimostrata un'associazione tra aumento pressorio e sale, mentre la riduzione del Na nella dieta si correla a una diminuzione dei valori di pressione arteriosa^{78,80-84}. Un suo consumo moderato è anche consigliabile per la prevenzione del can-

cro dello stomaco⁸⁵.

Per i primi sei mesi di vita l'EFSA⁸⁶ definisce corretto l'apporto di Na da LM (o da formule), cioè circa 120 mg/die, mentre fra 6 e 24 mesi raccomanda un'assunzione da 170 a massimo 370 mg/die. Dunque, nel primo anno di vita, per restare nei limiti raccomandati, il sale aggiunto andrebbe del tutto bandito, ma anche a partire dal secondo anno andrebbe aggiunto con molta moderazione, poiché, considerando il Na già presente negli alimenti, è molto facile superare le quantità massime. Con l'introduzione di alimenti solidi l'*intake* di Na può variare molto a seconda delle scelte alimentari. Se si usano quasi esclusivamente alimenti freschi e senza aggiungere sale, la quota rimane bassa, poiché il Na presente nei cibi è in genere scarso, eccetto nel pesce fresco, che va lavato con cura per togliere il sale con cui a volte viene cosperso per conservarlo. Il contenuto di Na invece è in genere abbondante negli alimenti pretrattati, in particolare i formaggi, che, quanto più sono stagionati, tanto più ne sono ricchi, mentre quelli freschi ne contengono meno e si integrano meglio in una dieta corretta. Anche il prosciutto, crudo o cotto, contribuisce a un apporto elevato di Na. Occorre far attenzione anche alla possibilità che in alcune famiglie meno attente vengano offerti al lattante anche snack e altri cibi ricchi di sale come patatine e simili. Tra i prodotti specifici per l'infanzia e soprattutto negli omogenizzati, fino a non molto tempo fa, vi era una quota di Na consistente, ma da qualche anno quasi tutte le ditte hanno eliminato o molto ridotto l'aggiunta di sale in molti prodotti.

Se i cibi degli adulti vengono intro-

dotti nella dieta del bambino prima di 1-2 anni, l'*intake* di Na dipenderà non solo dalle abitudini alimentari della famiglia, ma anche da quanto gli adulti siano disposti a modificare le loro preferenze per recepire le esigenze del figlio⁸⁷. In tal senso, l'introduzione del sale nella dieta del bambino rappresenta un'opportunità da cogliere per migliorare l'alimentazione di tutta la famiglia, visto che mediamente gli adulti in Italia consumano circa 10-12 g di sale al giorno⁸⁸, più del doppio di quanto consigliato dall'OMS⁸⁹. È chiaro che alcuni adulti possono consumarne ancora di più, in questi casi è molto probabile che i loro bambini vengano esposti a quantità di Na pericolose, oltre a essere precocemente condizionati al salato. In un'ottica di riduzione del rischio sembrerebbe più sensato evitare l'esposizione di lattanti e bambini piccoli, se non episodica e in quantità limitate, al cibo degli adulti.

7.8. Calcio

Il Ca è un nutriente essenziale, da assumere con gli alimenti. Un neonato sano a termine di peso medio ne contiene circa 24 g³. Con la crescita, il quantitativo di Ca aumenta molto, fino a raggiungere 1000 g nell'adulto medio⁹⁰.

L'1% del Ca si trova libero in circolo, ove agisce da messaggero per numerosi processi metabolici come vasocostrizione e vasodilatazione, contrazione delle fibre muscolari sia striate che lisce, cuore incluso, trasmissione nervosa ecc.⁹¹. In caso di necessità quote ulteriori di Ca possono essere mobilizzate da quel 99% fissato sullo scheletro, che, peraltro, è anch'esso un siste-

ma estremamente dinamico per i continui processi di formazione e riassorbimento osseo sotto il controllo di osteoblasti e osteoclasti⁹². Nei primi anni di vita il processo di formazione dell'osso è molto più attivo di quello di riassorbimento, e il Ca stesso viene assorbito in maniera più efficiente rispetto alle età successive (60% dell'assunzione nel primo anno, circa il 45% da 1 a 3 anni)⁹³. Il Ca è assorbito per circa l'80-90% sia per processo attivo attraverso gli enterociti, favorito dalla vit. D idrossilata, che con meccanismo passivo attraverso le giunzioni cellulari, soprattutto nelle aree distali dell'intestino, per il restante 20-10%⁹³. In caso di notevoli assunzioni di Ca il meccanismo passivo interviene di più, poiché quello attivo si autolimita⁹⁴. L'assorbimento è tuttavia anche influenzato dal polimorfismo del gene del recettore Fok1 della vit. D⁹⁵. Quando i cibi sono ricchi in ac. ossalico e/o ac. fitico, il Ca viene assorbito in minor percentuale⁹⁶.

Principali fonti alimentari di Ca sono latte e derivati, spinaci, indivia, broccoli, leguminose, pesce dalle lisce morbide come alici e sardine, nonché, naturalmente, tutti gli alimenti fortificati con Ca. L'assorbimento da questi ultimi dipende dal momento in cui sono consumati e dalla dose, in quanto piccole dosi assunte ai pasti sono assorbite in modo più efficiente⁹⁷, mentre forma chimica e dimensioni della molecola non ne influenzano l'assorbimento⁹⁸. Per il LM, la concentrazione di Ca non è influenzata dalla dieta materna⁹⁹. Il metabolismo del Ca ha strette interazioni con quello di altri nutrienti. Fra le più importanti, una dieta ricca in P e scarsa in Ca o, al contrario, ricca in Ca e povera in P può

causare un'alterata omeostasi Ca/P e danneggiare il metabolismo osseo, aumentando il riassorbimento dall'osso e riducendone la densità¹⁰⁰. Anche l'assunzione insufficiente di Ca e vit. D a lungo termine causa demineralizzazione ossea, per il continuo prelievo di ioni Ca dallo scheletro, in quanto il ruolo metabolico del Ca è prioritario rispetto a quello di deposito osseo⁹⁰.

È molto improbabile che un eccesso di assunzione di Ca e vit. D causino ipercalcemia (calcemia >11mg%), a meno che non vengano utilizzati grandi dosi di supplementi di Ca e vit. D. Le cause più comuni di ipercalcemia sono invece tumori e iperparatiroidismo⁹⁰. Secondo l'EFSA l'AI per il Ca fra 7 e 12 mesi è pari a 280 mg/die partendo dal contenuto di Ca del LM, mentre fra 1 e 3 anni il PRI è 450 mg/die⁷.

7.9. Fosforo

Il P è il secondo minerale più abbondante nell'organismo, con l'85% circa depositato nelle ossa, il resto in tessuti molli (14%) e fluidi extracellulari (1%)^{7,101}. L'EFSA ne riporta un AI di 160 mg/die da 7 a 12 mesi e di 250 mg/die per i bambini 1-3 anni⁷.

Insieme al Ca, il P è di fondamentale importanza per la salute di ossa e denti. Ma esso partecipa, coi fosfolipidi, anche alla struttura delle membrane cellulari, ha un ruolo essenziale nel processo di trasformazione di alimenti in energia (poiché è componente fondamentale del complesso ADP-ATP), è un costituente di DNA e RNA e di diverse proteine. Data l'ubiquitarità del P negli alimenti la sua carenza è molto rara, anche nei primi anni di vita. Anche l'iperfosfatemia è molto rara e dipende non da eccesso di assunzio-

ne, ma da difetti del metabolismo. Il P assunto proviene da alimenti ricchi in proteine come latte e derivati, carne, pesce, cereali e legumi, ma anche da cibi preparati dall'industria, cui viene aggiunto P per la conservazione e che viene assorbito più facilmente di quello naturalmente presente negli alimenti d'origine¹⁰². I meccanismi precisi di assorbimento (per diffusione passiva e per trasporto attivo Na-dipendente) non sono ancora stati identificati¹⁰³. Nei lattanti l'assorbimento è del 65-90% dell'assunzione ed è influenzato dalla quantità del P stesso nella dieta, se organico o inorganico, se derivato da vegetali o da alimenti animali e dal rapporto del P col Ca^{90,100,105}. L'assorbimento è influenzato anche da vit. D e PTH⁹⁰.

7.10. Ferro, Rame, Zinco

I rapporti tra Fe, Zn e Cu influenzano reciprocamente l'assorbimento intestinale, per cui l'eccesso di uno influisce negativamente sull'assorbimento degli altri due. Per questa ragione verranno trattati insieme. Pur non potendone fare qui una trattazione dettagliata, la loro importanza va comunque tenuta in dovuta considerazione^{106,107}.

7.10.1. Raccomandazioni nutrizionali generali

Gli *intake* suggeriti dall'EFSA per i tre minerali sono in Tabella 7.6⁷.

Sali minerali	Età	
	7-11 mesi	1-3 anni
Ferro	11 mg/die	7 mg/die
Zinco	2,4 mg/die*	3,6 mg/die*
Rame	0,4 mg/die	0,7 mg/die

Tabella 7.6 - PRI e AR* per Fe, Zn e Cu (da ⁷, tradotta e modificata)

Sebbene il colostro garantisca elevati livelli di Cu, Fe e Zn per sopprimere alla carenza fisiologica del neonato con esigui depositi, a partire dal primo mese di vita i lattanti a LM possono presentare un bilancio negativo di tali minerali. Nel LM difatti il loro contenuto decresce precocemente e rapidamente durante l'allattamento. Questo fenomeno tuttavia non sembra determinare patologie carenziali¹⁰⁸. L'apporto dietetico materno non influisce sulle concentrazioni del LM^{109,110}.

7.10.2. Ferro

Tutti gli organismi viventi necessitano di Fe per numerose funzioni biologiche, tra cui la sintesi di Hb e mioglobina, il metabolismo energetico cellulare e la sintesi di DNA^{111,112}. Il patrimonio totale marziale è ripartito in tre compartimenti funzionali:

- Fe metabolicamente attivo (Hb, mioglobina, sistemi proteico-enzimatici);
- Fe di deposito (ferritina, emosiderina);
- Fe di trasporto (transferrina, lattoferrina, aptoglobina).

Esiguo (0,5%), ma con elevata valenza funzionale, il Fe dei composti proteico-enzimatici è presente sia in forma eme che non-eme e molti altri enzimi lo richiedono quale cofattore. Il metabolismo del Fe è sottoposto a sofisticati sistemi omeostatici.

La sideropenia è condizione generalmente acquisita, anche se di recente si è sviluppato grande interesse per individuare varianti genetiche di predisposizione¹⁰¹. In genere le cause sono legate a scarsa introduzione di Fe o a parassitosi intestinali, come spesso avviene nei PVS, e a perdite di sangue o ridotto assorbimento per patologie intesti-

nali nei Paesi industrializzati. A differenza della sideropenia (ID), il cui impatto in termini di costo organo-funzionale è poco noto, la relativa anemia (IDA) è stata associata ad alterazioni delle performance fisiche, cognitive e comportamentali, dello sviluppo neurologico, della crescita e dell'immunocompetenza¹¹³.

L>ID passa presenta tre fasi:

- I stadio: deplezione del ferro di deposito (ID), con ferritina sierica in calo. Se di lieve entità, decorre per lo più asintomatica. È stato indicato un cut-off di ferritina di 10 µg/L per sospettare una ID, non dimenticando però che la ferritina è anche una proteina di fase acuta. Dopo l'esaurimento delle scorte viene depauperato anche il compartimento funzionale e penalizzata quindi la sintesi di molti enzimi (sidero-enzimopenia). Se il bilancio negativo persiste subentrano
- Il stadio: eritropoiesi ferro-carente (IDE). Una sidero-enzimopenia significativa e persistente con alterazioni strutturali e metaboliche non evidenti clinicamente, ma di elevato costo biologico;
- III stadio: anemia sideropenica (IDA).

L'OMS considera un'anemia quando l'Hb sia -2 DS rispetto alla media di una popolazione sana di pari caratteristiche¹¹⁴. Il *Committee on Nutrition* dell'AAP propone lo screening a 12 mesi di vita per valutare l'Hb: se <11 g/dl vanno determinate ferritina sierica e PCR o il contenuto emoglobinico reticolocitario¹¹⁵.

Ottimizzare il bilancio marziale non serve solo per le funzioni eritropoietiche, ma soprattutto per quelle non ematologiche (ciclo cellulare, immunocompetenza, sviluppo e

funzioni cerebrali). Il cervello umano infatti triplica il peso alla nascita entro i 3 anni, quando raggiunge circa l'85% del volume dell'età adulta¹¹⁶, ed il Fe è essenziale per la plasticità sinaptica.

Nel primo semestre di vita il patrimonio in Fe del lattante dipende da tre risorse: il latte (LM o F1), il Fe di riserva presente alla nascita (la maggior parte del quale accumulato nelle ultime 10 settimane di gestazione), e il Fe recuperato dopo lo *switch* emoglobinico neonatale ed il conseguente calo dell'Hb circolante¹¹⁷. La maggior parte dei lattanti sani a termine alimentati solo al seno è protetta in tale periodo. Tuttavia, sono state riscontrate condizioni di ID (0-15%) e franca IDA (0-4%), particolarmente in situazioni penalizzate da ridotte risorse economiche. Nonostante un'inimitabile biodisponibilità¹¹⁸, nel LM il Fe è poco presente¹¹⁹. In contesti sociali precari l'allattamento al seno protratto esclusivo oltre i 6 mesi di vita è stato associato a maggior rischio di sviluppare IDA a 9 mesi¹²⁰.

Nel secondo semestre di vita c'è un maggior rischio di ID ("finestra di vulnerabilità") per possibili difficoltà di soddisfare gli elevati fabbisogni. In caso di insufficiente assunzione l'organo più sensibile e che risente dei maggiori effetti negativi è il SNC, ancora in rapido sviluppo con sintesi di neurotrasmettitori, sfoltimento sinaptico, mielinizzazione, rimodellamento dendritico¹²¹. In questo periodo di depauperamento dei depositi, il Fe corporeo totale deve progressivamente aumentare di circa il 70% per far fronte all'elevato ritmo di crescita e all'espansione della massa emo-mioglobinica cui sono destinati più dei 2/3 del Fe assorbito. L'aumento di peso

corporeo difatti si associa all'espansione del volume ematico: ad ogni kg acquisito di peso corrisponde un incremento di 75 ml di sangue (pari a 9 g di Hb e a 30,5 mg di Fe). Pertanto, il secondo semestre viene considerato il periodo più vulnerabile dell'età evolutiva per il metabolismo del Fe, poiché un regime dietetico inadeguato non può più essere integrato dal Fe di deposito, ormai carente.

Principali cause di ID da ridotte riserve alla nascita sono gemellarità, prematurità, exanguino-trasfusione, grave IDA della madre, mentre molti studi hanno dimostrato che il ritardato clampaggio del cordone ombelicale causa aumento dell'ematocrito nelle prime ore di vita e ricadute positive sul patrimonio marziale^{122,123}.

Se la valenza funzionale di un prolungato allattamento al seno è condivisa^{124,125}, non c'è accordo su quale sia il latte più idoneo a sostituire il LM dopo il primo anno di vita, in caso di indisponibilità. La *querelle* scientifica verte sull'alternativa tra LV intero pastorizzato e i cosiddetti 'latte di crescita' (F3), il cui razionale di utilizzo si basa fondamentalmente sul tasso proteico inferiore a quello del LV intero e la supplementazione con micronutrienti quali Fe, Zn, DHA, ALA e vit. D.

Alcuni RCT per valutare la valenza marziale delle F3 supplementate con Fe (fino ai 18 mesi) vs. LV intero pastorizzato hanno mostrato che l'assunzione di LV oltre 500 ml/die di incrementa il rischio di IDA^{126,127}. Studi epidemiologici europei suggeriscono che l'*intake* di quantitativi >450 ml/die si associ già a rischio di ID^{101,128,129}. Recenti documenti EFSA³ affermano che le F3 non possono essere considerate '*as a ne-*

cessity' per soddisfare i fabbisogni nutrizionali dei bambini nella prima infanzia, considerando l'apporto di altri alimenti presenti in una dieta bilanciata, ma che possono essere utili per raggiungere apporti più adeguati di alcuni nutrienti. È altrettanto doveroso segnalare che, valutando individualmente una dieta effettivamente bilanciata, il *panel* di esperti EFSA ha riconosciuto, nei lattanti e bambini piccoli europei, ridotti *intake* di ferro.

L'ampia evidenza scientifica relativa alla carenza di Fe, sia ID che IDA, spiega l'enorme interesse della comunità scientifica in merito all'eventuale adozione della sua supplementazione in varie epoche della vita. L'AAP, ad esempio, ne raccomanda la supplementazione (1 mg/kg/die) in soggetti a LM esclusivo a partire dal quarto mese¹⁵, mentre se un lattante riceve solo F1 arricchita con Fe nel periodo pre-AC non sono necessarie ulteriori integrazioni. Nei bambini ad allattamento misto, la supplementazione dipenderà dalla quantità assunta di LM e formula. Una corretta AC associata a F2 (se indisponibile il LM) non necessita di integrazione in Fe. Sempre secondo l'AAP, a circa 6 mesi il fabbisogno può essere soddisfatto da altri alimenti ricchi di Fe (carne, pesce, cereali supplementati) o integratori.

Una recente RS dell'americana *Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services* conclude che sono necessari ulteriori studi per valutare rischi e benefici della supplementazione in Fe di routine per prevenire l'IDA tra 6 e 24 mesi, in quanto vi sono evidenze sul miglioramento dei parametri ematologici, ma mancano studi definitivi su

outcome clinici, inclusi quelli relativi allo sviluppo neurologico¹³⁰. Tuttavia, in contesti dove la prevalenza di IDA è elevata, le LG OMS del 2016¹³¹ raccomandano la supplementazione di Fe giornaliera tra 6 e 23 mesi, per prevenire ID e IDA (raccomandazione forte, qualità delle evidenze moderata) (Tabella 7.7).

Gruppo bersaglio dell'intervento	Lattanti e bambini (6-23 mesi di età)
Supplementazione	10-12,5 mg di Fe elementare *
Formato della supplementazione	Gocce / sciroppo
Frequenza	Giornaliera
Durata	Tre mesi consecutivi l'anno
Indicazioni	Laddove la prevalenza di anemia nel gruppo sia del 40% o superiore
* 10-12,5 mg di Fe elementare corrispondono a 50-62,5 mg di Fe solfato eptaidrato, a 30-37,5 mg di Fe fumarato, o 83,3-104,2 mg di Fe gluconato	

Tabella 7.7 - Schema suggerito di supplementazione di Fe in lattanti e bambini 6-23 mesi (da 131, tradotta e modificata)

Sulla intercambiabilità di alimenti ricchi o arricchiti in Fe e integratori, è stato condotto un *trial* in Svezia¹³² per valutare le modificazioni del microbiota a seguito di supplementazione (F1-F2) o integratore in Fe. Lattanti svedesi di 6 mesi senza ID sono stati randomizzati per ricevere formula a basso contenuto di Fe (1,2 mg Fe/die), ad alto contenuto (6,6 mg Fe/die) o senza aggiunta di Fe, ma con integrazione di Fe solfato in gocce (6,6 mg Fe/die). Dopo 45 giorni, l'assunzione di F2 ad alto contenuto di Fe era significativamente associata a minore abbondanza di bifidobatteri rispetto alla F2 a basso contenuto ($p < 0,001$), senza aumento di patogeni, e con incremento relativo di lattobacilli ($p < 0,0002$). Ri-

spetto ai lattanti alimentati con F2 ad elevato tenore di Fe, l'uso dell'integratore ha comportato riduzione di lattobacilli ($p < 0,007$) e streptococchi ($p < 0,0003$) ma incremento di clostridi ($p < 0,05$) e *Bacteroides* ($p < 0,02$). Occorrono dunque ulteriori studi per comprendere il ruolo sul microbiota delle diverse modalità usate per incrementare l'apporto di Fe.

Il quinto aggiornamento delle *Nordic Nutrition Recommendations*¹³³ e il recente *Position Paper* del *Committee of Nutrition* dell'ESPGHAN¹³⁴ concordano sulle seguenti raccomandazioni:

- la supplementazione di Fe nel primo semestre di vita in lattanti nati a termine con peso adeguato e a LM non riduce l'insorgenza di IDA a 6 mesi in popolazioni con prevalenza già bassa ($< 5-10\%$);
 - qualora il LM sia in pare o in tutto indisponibile nel primo semestre, le F1 fortificate con Fe prevengono l'insorgenza di IDA;
 - nella fascia 4-12 mesi la supplementazione in Fe previene l'IDA e può migliorare il neuro-sviluppo, ma solo in popolazioni con prevalenza di IDA elevata ($> 5-10\%$) a 6-12 mesi di vita.
- In aggiunta, l'ESPGHAN¹³⁴ afferma che:
- nel secondo semestre di vita la somministrazione di F2 vs. LV previene l'insorgenza di IDA;
 - anche un'AC con Fe adeguato ed esclusione di LV intero previene l'insorgenza di IDA;
 - gli studi relativi alla necessità di supplementare con Fe la fascia di età 12-36 mesi sono scarsi. Ma un'AC adeguata per *intake* marziale e la restrizione del LV intero (< 500 ml) potrebbero prevenire l'insorgenza di IDA.

7.10.3. Zinco

Lo Zn è essenziale per numerosi processi metabolici, in qualità di catalizzatore biologico, per centinaia di enzimi coinvolti in molti processi metabolici: regolazione dell'espressione genica, mantenimento dell'integrità delle membrane cellulari, proliferazione, differenziazione e apoptosi cellulare, crescita e sviluppo, risposte immunitarie, funzionalità tiroidea e performance cognitive^{135,136}. La carenza compromette la difesa immunologica e non immunologica ed è causa di rallentamento della crescita, aumentato rischio di infezioni e comparsa di lesioni cutanee¹³⁵.

Dato che nell'organismo non esistono riserve funzionali di Zn, il relativo deficit può derivare da scarsa assunzione (diete ipoproteiche e vegetariane), ridotto assorbimento o aumentato fabbisogno, o in stati fisiologici come crescita e gravidanza. L'assorbimento intestinale (colon incluso) è ridotto da fitati, Ca, Fe e Mg, mentre è aumentato da proteine, aminoacidi, lattosio e lipidi. I bambini hanno un maggiore rischio carenziale a causa dell'aumentato fabbisogno durante la crescita. Neonati pretermine e LBW sono particolarmente esposti¹³⁵.

L'assorbimento dello Zn è significativamente maggiore nei lattanti a LM, in virtù della sua inimitabile biodisponibilità nel LM, decisamente superiore a quella dello Zn supplementato nelle formule (dove pure è presente in concentrazione maggiore), tale per cui in letteratura non esistono *report* che descrivano manifestazioni cliniche da carenza di Zn in neonati a termine allattati al seno, nonostante un *intake* in media inferiore al 50% delle RDA¹⁰⁸. Peraltro, il tasso di Zn presente nel

LM differisce sensibilmente nelle diverse aree geografiche¹³⁷. Anche l'influenza dell'età materna su Zn (e Cu) nel LM è controversa: secondo alcuni Autori¹³⁸ la concentrazione di Zn nel latte di madri >30 anni è maggiore rispetto a quelle di 20-29 anni, mentre altri¹³⁷ non hanno riscontrato differenze.

Nel secondo semestre di vita è necessaria l'assunzione di alimenti che contengano Zn assorbibile, per soddisfarne il fabbisogno¹³⁹.

Secondo l'EFS³, non vi è rischio di inadeguati apporti per lattanti e bambini europei, poiché l'intake di Zn normalmente supera l'AR, e non sono mai stati riportati casi di chiaro deficit in questa fascia di popolazione.

7.10.4. Rame

Il Cu è un importante componente per alcuni metallo-enzimi che trasferiscono elettroni (ossidasi): citocromo-ossidasi, tiolo-ossidasi, DOPA ossidasi e superossido-dismutasi. Di conseguenza è essenziale per il metabolismo energetico a livello cellulare¹⁴⁰. Per stimare il suo fabbisogno medio (*Estimated Average Requirement*) si usa una combinazione di indicatori, tra cui Cu plasmatico e concentrazioni di ceruloplasmina, attività eritrocitaria superossido-dismutasi e concentrazione di Cu piastrinico, in studi controllati di esaurimento/reimpoverimento.

La composizione della dieta ha scarsa influenza sulla biodisponibilità del Cu, sensibilmente condizionata invece dalla quantità del minerale presente nella dieta. La biodisponibilità va dal 75% del Cu alimentare assorbito quando la dieta ne contenga solo 400 µg/die, al 12% quando ne contenga 7,5 mg/die¹⁴⁰. Inoltre, l'escrezione di Cu nel tratto

gastrointestinale regola la sua ritenzione. Quando viene assorbito più Cu, il turnover è più veloce e più Cu viene escreto nell'intestino¹⁴¹, probabilmente il punto principale di regolazione del Cu corporeo. Questa efficiente regolazione omeostatica di assorbimento e ritenzione aiuta a proteggere da carenza e tossicità. Come per lo Zn, anche la carenza di Cu non è stata osservata in lattanti alimentati con LM. Si conosce ancora poco, invece, sulla biodisponibilità del Cu supplementato nelle formule presenti sul mercato, anche se la (rara) carenza franca di Cu è stata riscontrata in neonati prematuri alimentati con formula, in bambini in recupero dopo malnutrizione associata a diarrea cronica e alimentati con LV e in pazienti con nutrizione parenterale totale prolungata. In questi casi, le concentrazioni di Cu sierico e ceruloplasmina erano <0,5 µmol/L e <35 mg/L, rispettivamente, considerando i normali intervalli tra 10 e 25 µmol/L per la cupremia e tra 180 e 400 mg/L per la ceruloplasmina¹⁴². I sintomi di carenza comprendono anemia normocitica, ipocromica, leucopenia e neutropenia.

7.11. Fluoro

Il F è un alogeno presente in forma di sale in piccole quantità in quasi tutti i tessuti dell'organismo umano, soprattutto in scheletro e denti, dove svolge molteplici azioni, soprattutto di stabilizzazione della mineralizzazione calcica, ma anche di influenza sulle metalloproteine, come agente anabolizzante; tali effetti sono più marcati sui denti, contribuendo potentemente alla loro durezza e resistenza¹⁴³. Il corpo di un adulto contiene circa 2,6 g di F. La sua concentrazione nel plasma

varia tra 0,15 e 0,20 mg/L. Il F ingerito è rapidamente assorbito nello stomaco e nel tratto prossimale del tenue e il livello plasmatico massimo viene raggiunto in 40-60 minuti. L'assorbimento è più rapido e completo con l'acqua, ove si trova come ioni fluoruro, mentre l'assorbimento del F dai cibi è più lento in quanto legato alle proteine. L'escrezione avviene principalmente per via renale, con un riassorbimento tubulare di circa il 50-60%.

Non sono descritte manifestazioni cliniche da carenza di assunzione di F, data la sua presenza piuttosto abbondante in alimenti e acque, ma la finestra tra livelli utili alla salute e danni da tossicità è molto stretta, e le azioni bifasiche di questo elemento, pur a concentrazioni apparentemente molto simili, rendono complesso il *management* del F dal punto di vista nutrizionale, e giustificano le cautele poste nel consigliarlo come fattore di prevenzione della carie dentale. Attualmente, il livello massimo di F consentito nelle acque, in Italia, è di 1,5 mg/L (DLeg 2 febbraio 2001 n. 31)¹⁴⁴, che recepisce la Direttiva UE 98/83/CE¹⁴⁵, che a sua volta si conforma all'analogo consiglio dell'OMS¹⁴⁶. La più recente Direttiva UE 2003/40/CE¹⁴⁷ non stabilisce limiti massimi di fluorazione delle acque, ma impone la segnalazione del superamento dei livelli di 1,5 mg/L.

Dato il suo ruolo nel favorire il deposito di Ca in ossa e denti, nel promuovere il buono sviluppo dei denti e, ostacolando l'acidità del cavo orale, nel ridurre il rischio di danni allo smalto dei denti, bassi apporti di F aumentano il rischio di incorrere in carie dentali, specie nei bambini. Pur non alterando lo sviluppo dei denti in sé, livelli di poco supe-

riori all'Al, al contrario, determinano fluorosi, con aumento della porosità dei denti e perdita di lucentezza e di effetto protettivo dello smalto^{143,148}. L'effetto protettivo nei confronti della carie è maggiore nel periodo di formazione dei denti (primi 8 anni di vita circa).

Per le ragioni su esposte, l'EFSA, con l'avviso di tener conto dei diversi livelli di fluorazione delle acque, ha stabilito un Al per il F pari a 0,4 mg/die da 6 a 12 mesi, e di 0,6 mg/die da 1 a 3 anni^{17,143}, ma ha altresì definito un UL pari a 1,5 mg/die per i bambini da 1 a 3 anni¹⁴⁹.

7.12. Iodio

Lo I è essenziale per la produzione degli ormoni tiroidei, a loro volta essenziali in moltissime vie metaboliche, con effetti che includono crescita fisica e sviluppo neuro-cognitivo. Lo I si concentra nella tiroide, e la sua carenza si manifesta con insufficiente produzione di ormoni tiroidei, particolarmente pericolosa nella vita fetale e i primi anni di vita, per gli irreversibili effetti negativi sullo sviluppo neuro-cognitivo¹⁵⁰.

Lo I si trova soprattutto nei cibi provenienti dal mare: alghe, pesci, crostacei. Le quantità di I presenti nella maggior parte di cibi e bevande dalla terra ferma sono invece ridotte, in quanto gli eventi climatici delle diverse ere geologiche lo hanno reso scarso in vaste aree del pianeta: la carenza colpisce soprattutto le aree montane e i territori continentali, ma anche alcune regioni pianeggianti e perfino costiere possono essere interessate.

Probabilmente a causa della sua estrema importanza nelle varie vie metaboliche e del non facile reperimento in natura, l'assorbimento

dello I è estremamente elevato: circa il 90% di quello assunto.

Il contenuto di I è estremamente variabile nei diversi alimenti¹⁵⁰. Considerando la variabilità dei dati dalle varie fonti¹⁵¹⁻¹⁵⁴, si possono dare comunque informazioni di massima: le concentrazioni maggiori sono nelle alghe, con valori elevatissimi (dai 1.500 µg medi – 1,5 mg – dell'alga nori fino ai 265.000 µg/100 g – ben 265 mg – dell'alga kombu), nei crostacei (anche >300 µg/100 g) e nel pesce di mare (in media 80 µg/100 g). Concentrazioni molto più basse si hanno negli altri alimenti, con valori medi (in µg/100 g) di 8 per le uova, 5 per carne e latte, 3 per il pesce d'acqua dolce, 6 per i cereali, 3 per i legumi e i vegetali, 2 per la frutta. In ciascuna categoria le variazioni possono essere molto ampie, dato che, come detto, l'area geografica influenza il contenuto di I. Data questa grande variabilità, lo I introdotto giornalmente potrebbe non essere sufficiente a coprire i fabbisogni, il che ha indotto le Autorità di molti Paesi, Italia inclusa¹⁵⁵, a raccomandare la iodazione del sale da cucina.

Secondo l'EFSA non sono disponibili sufficienti informazioni per un AR o un PRI per lo I, perciò è stato adottato un Al di 70 µg/die da 6 a 12 mesi e 90 µg/die da 1 a 3 anni¹⁵⁰.

7.13. Vitamina B12 e acido folico

Considerate le interazioni metaboliche e le possibili interferenze tra queste due vitamine, esse sono trattate insieme.

La vit. B12 o cobalamina appartiene al gruppo delle vit. idrosolubili, viene prodotta per sintesi da varie specie batteriche (anaerobi, archeobatteri metanogeni), in ambiente che contenga cobalto, come deos-

si-adenosil-cobalamina o coenzima B12 e come metil-cobalamina, le due principali forme utilizzabili dall'uomo¹⁵⁶. La B12 è necessaria per l'attività di metionina-sintetasi e L-metil-malonil-coenzima-A-mutasi, enzimi importanti per: sintesi di DNA e RNA, metilazione della cromatina, produzione di S-adenosil-metionina, donatore universale di gruppi metilici, necessario per le reazioni di metilazione in tutto l'organismo¹⁵⁷.

La sua carenza compromette la sintesi del DNA in tutte le cellule, non solo per la produzione dei globuli rossi¹⁵⁸, ma soprattutto per la mielinizzazione delle fibre nervose e per la crescita e lo sviluppo del cervello e, se presente già dalla vita fetale e/o nei primi periodi della vita, può portare a danni neuro-cognitivi irreversibili, anche in assenza di alterazioni ematologiche^{157,158,159}. Viceversa, non sono stati segnalati danni di alcun tipo, inclusi teratogenicità e genotossicità, da eccesso di vit. B12, per cui non è stato definito un UL¹⁶⁰.

La B12 è presente solo negli alimenti animali. La sua presenza in alimenti vegetali proviene dalla contaminazione da batteri suoi produttori, ma – considerata la ricerca di massima igiene nella maggior parte delle società "sviluppatе" – la quantità disponibile per questa via è veramente trascurabile¹⁶¹. Alcuni funghi ed alghe producono analoghi della B12, che vengono rilevati dalle analisi di laboratorio, ma sono inattivi per l'uomo. Solo l'alga nori sembrerebbe possedere vit. B12 biodisponibile anche per l'organismo umano, in quantità peraltro variabili (da 32 a 78 µg/100 g di peso secco)¹⁶².

L'assorbimento della vit. B12 av-

viene prevalentemente nell'ileo terminale dopo essersi legata al FI secreto dalla mucosa gastrica. La frazione di B12 assorbita è molto variabile e dipende dalla fonte alimentare, dalla quantità assunta, dalla biodisponibilità nell'alimento e da una presenza adeguata di FI. L'EFSA considera adeguata una frazione di assorbimento del 40%¹⁶³.

Alcune forme di B12 biologicamente non disponibili per l'uomo possono competere con la forma attiva per il suo assorbimento e favorirne la carenza per insufficiente assorbimento. Inoltre, forme non biodisponibili, come la R-cobalamina, reagiscono ai test di laboratorio come le forme biologicamente attive, dando false risposte di adeguati livelli sierici.

Per l'EFSA non vi sono sufficienti dati per definire un AR per lattanti e bambini e quindi raccomanda un AI, estrapolato dai dati sugli adulti, di 1,5 µg/die da 7 mesi a 3 anni^{7,163}. Se la madre è in buona salute e ben nutrita, i depositi di B12 nel fegato del lattante possono essere adeguati fino a 8 mesi¹⁶⁴.

L'ac. folico, idrosolubile, è utilizzato dall'organismo per sintesi, riparazione e metilazione del DNA, per il metabolismo dell'omocisteina e per varie altre reazioni. Si trova in abbondanza in alimenti come verdure (spinaci, broccoli, asparagi, lattuga), legumi (incluse le arachidi), cereali, frutta (in particolare arance, limoni, kiwi e fragole), ma anche nel fegato e nei prodotti lattiero-caseari. I folati sono termolabili ed il processo di cottura può distruggerne gran parte¹⁶⁵. Negli ultimi decenni, l'acido folico è stato riconosciuto come essenziale nel prevenire le malformazioni congenite, in particolare a carico del tubo neurale, che si pos-

sono originare nelle prime fasi dello sviluppo embrionale^{166,167,168}. Recenti studi sperimentali pongono molta attenzione alla posologia della supplementazione di ac. folico. Da osservazioni su topi in AC, si è visto che la regolazione dell'espressione dei geni negli emisferi cerebrali e il relativo comportamento dei topolini dipendono dalla quantità di ac. folico assunta dalla madre prima e durante la gestazione, e durante la prima fase di vita del piccolo. Dunque anche troppo ac. folico in gravidanza e nel primo periodo della vita del bambino può avere effetti negativi duraturi sullo sviluppo cerebrale, con possibili cambiamenti comportamentali¹⁶⁹. Comunque la somministrazione di folico in gravidanza sembra ridurre il rischio di disturbi dello spettro autistico nei bambini¹⁷⁰. La quantità di ac. folico di riserva nell'organismo è minima (5-10 mg) e in caso di dieta carente si può sviluppare un deficit in 4-5 mesi. La dose giornaliera consigliata (RDA) di folati va da 50-200 µg/die in lattanti e adolescenti a 400 µg/die negli adulti¹⁰¹. I livelli di folati (come quelli di B12) si modificano molto dalla nascita ai 2 anni. L'ac. folico raggiunge i valori massimi nel sesto mese di vita, quindi si riduce, e i livelli sono positivamente correlati alla durata dell'allattamento al seno¹⁷¹. Quando le RDA non vengono raggiunte, è perché vengono offerti ai bambini pochi alimenti vegetali freschi, o perché si usano molti cibi conservati. In queste fasce di popolazione sono giustificate le supplementazioni di ac. folico durante l'allattamento¹⁷². In bambini non supplementati, la concentrazione di folico correla positivamente col consumo di frutta, frutti di bosco e prodotti cerealicoli

della dieta¹⁷³.

Un punto particolarmente importante nell'interazione tra B12 e folati è il mascheramento del deficit di B12 in caso di dieta ricca di folati¹⁷⁴. Tale eventualità riguarda chi segue regimi dietetici molto ricchi di vegetali, soprattutto se carenti o mancanti di alimenti di origine animale (regimi vegan, macrobiotici, fruttariani, ecc.), ma anche chi usa molti alimenti commerciali fortificati in folico. È pertanto indispensabile, in caso di sospetta insufficiente assunzione di B12, dosare non solo i livelli di B12 e ac. folico, ma anche l'ac. metil-malonico sierico o urinario e l'omocisteina sierica: in caso di deficit di B12, infatti, si elevano entrambi, mentre in caso di carenza di folati o di mutazione del gene MTHFR aumenta solo l'omocisteina¹⁷⁵.

7.14. Vitamina D

Vitamina D è la definizione generica di una vit. liposolubile che include i due precursori ergocalciferolo (vit. D2) e colecalciferolo (vit. D3), e i loro idrossiderivati – in posizione 25 e successivamente 1 – con la sola forma 1,25-diidrossi-calciferolo ad essere funzionalmente attiva come vero e proprio ormone¹⁷⁶. Entrambi i precursori si trovano nei cibi, ma la D3 viene prevalentemente sintetizzata nell'organismo dopo l'esposizione della cute ai raggi solari UV-B e la sua produzione endogena è influenzata da latitudine, stagionalità, c.d. buco dell'ozono, ma anche presenza di nuvole (che assorbono i raggi UV-B), tempo passato all'aria aperta, uso di creme solari protettive, abbigliamento, colore della pelle ed età^{176,177,178}. Il contributo del colecalciferolo prodotto dall'e-

sposizione al sole è molto variabile, dipendendo in parte, dallo stile di vita adottato, ma esso costituisce la gran parte della vit. D disponibile. Il precursore da fonti alimentari (soprattutto pesci grassi, carne e tuorlo d'uovo)¹⁷⁹ è in quantità minori, anch'esse variabili secondo lo stile di vita, ed è assorbito nel tenue per circa l'80% della sua assunzione¹⁸⁰, la quale diventa più importante se lo stile di vita è molto sedentario e manca l'esposizione al sole. Le funzioni della vit. D attivata sono molteplici: la più conosciuta riguarda l'assorbimento di Ca e P, la funzionalità del PTH e la formazione/rimodellamento dell'osso¹⁸¹, ma di recente le è stato riconosciuto anche un importante ruolo nella differenziazione cellulare, nell'attività antiproliferativa di molte linee cellulari, nel potenziamento di attività ed efficienza del sistema immunitario, in particolare per la risposta ad agenti infettivi sia batterici sia virali¹⁸². Poiché il ruolo principale della vit. D resta il mantenere una calcemia costante, la sua carenza provoca un danno della mineralizzazione ossea fino al rachitismo nei bambini ed all'osteomalacia negli adulti¹⁸³, mentre un eccesso di assunzione (improbabile in condizioni di vita normali e mai finora riconducibili a prolungata esposizione al sole, ma solo a eccessiva e prolungata somministrazione farmacologica) produce nei lattanti ritardo di crescita e ipercalcemia¹⁸⁴, dato però non confermato da altri studi¹⁸⁵.

L'EFSA afferma che, data la variabilità di assunzione di vit. D per via cutanea ed alimentare, non è possibile determinare né un AR né un PRI per la popolazione, e di conseguenza si può solo adottare un AI, che è di 10 µg/die da 7 a 12 mesi e di 15 µg/die

da 1 a 3 anni^{7,176}, se l'esposizione al sole è minima.

7.15. Acqua

Il corpo del neonato a termine è costituito da acqua per il 75-85%. In conseguenza della maggior percentuale di acqua rispetto all'adulto, del delicato equilibrio idro-elettrolitico tra compartimento intracellulare (55%) ed extracellulare (45%), delle numerose condizioni (es. febbre, vomito, diarrea) che possono alterarlo, è importante che l'apporto idrominerales nel bambino, e soprattutto nei primi due anni di vita, sia adeguato in quantità e qualità¹⁸⁶.

In condizioni fisiologiche, l'allattamento esclusivamente al seno non necessita di supplementazione idrica. Non sempre però il LM è disponibile; inoltre, col trascorrere dei mesi, la percentuale di bambini allattati al seno si riduce e il LM viene sostituito con formule, sia liquide, pronte all'uso, che in polvere, che necessitano di diluizione, utilizzando peraltro un tipo di acqua adatta, poiché il tipo di acqua usato, per sua composizione chimica e presenza di eventuali contaminanti e/o inquinanti chimici o batteriologici, può modificare significativamente le caratteristiche della formula.

Anche l'introduzione dell'AC, con alimenti solidi in quantità progressivamente crescenti rispetto a quelli liquidi, comporta la necessità di somministrare acqua. Va sottolineato ai genitori che non si deve ricorrere ad altre bevande, quali tisane, succhi di frutta, ecc., in quanto nutrizionalmente sbilanciate (con netta prevalenza di CHO semplici rispetto a tutti gli altri nutrienti presenti) e, nei succhi vegetali fatti in

casa, per il rischio di avere elevate quantità di nitriti/nitrati.

Ciò premesso, non è possibile confrontare l'acqua del rubinetto con le acque minerali disponibili sul mercato perché, oltre alla variabilità fra le acque minerali stesse, esiste un'enorme variabilità, seppur nei limiti del consentito dalla legge, per acque provenienti da acquedotti pubblici che sono serviti da fonti sorgive differenti non solo fra diverse regioni, ma anche fra diverse città e, nell'ambito della stessa città, fra quartieri diversi. Le differenze invece tra i vari tipi di acque minerali sono in Tabella 7.8.

Acque minimamente mineralizzate	RF: 50 mg/L
Acque oligominerali	RF: >50 e <500 mg/L
Acque medio-minerali	RF: >500 e <1500 mg/L
Acque ricche di Sali minerali	RF: >1500 mg/L

Tabella 7.8 – Classificazione delle acque minerali in base al RF

Le acque provenienti dal rubinetto subiscono trattamenti che le rendono potabili. Il Dleg 31/2001 e il Dmin 10/02/2015 stabiliscono che le acque destinate al consumo umano devono essere microbiologicamente pure e non devono contenere sostanze in quantità tale da rappresentare un pericolo per la salute pubblica, fissando dei valori limite^{187,188}. Anche la loro composizione, temperatura e altre caratteristiche essenziali devono mantenersi costanti alla sorgente, nell'ambito delle variazioni naturali, anche in seguito ad eventuali variazioni di portata.

Rispetto alla comune acqua di rubinetto, l'acqua minerale naturale deve essere originariamente pura,

provenire da sorgenti o falde sotterranee, avere un tenore caratteristico e costante in sali minerali ed oligoelementi, avere un apposito riconoscimento da parte del Ministero della Salute, essere imbottigliata nei pressi della sorgente (in contenitori con capacità massima di 2 L). Si considera acqua minerale naturale quella che viene offerta all'uso così come scaturisce dalla sorgente ed in cui la purezza alla sorgente, chimica e batteriologica, resta inalterata fino al consumo¹⁸⁹. Le acque minerali riemergono alla superficie dopo un variabile percorso sotterraneo durante il quale si mineralizzano, entrando in contatto con diverse tipologie di rocce, ed acquisiscono caratteristiche peculiari, differenti e specifiche per ogni acqua. Il RF è un primo parametro di selezione tra le acque minerali più adatte per l'apporto idrico nutrizionale nel lattante. Le acque oligominerali (RF 50-500 mg/L) ed ancor più quelle minimamente mineralizzate (RF <50 mg/L) trovano impiego diffuso, pur in presenza di evidenze che anche acque medio-minerali non comportino variazioni significative del CRS delle formule ricostituite e dell'osmolalità plasmatica ed urinaria¹⁹⁰.

Un altro parametro da considerare è il Na: sebbene non siano emerse differenze significative sulla ritenzione di Na negli studi comparativi condotti su lattanti al seno e con formula¹⁹⁰, la Società Tedesca di Pediatria ha richiesto che per poter riportare in etichetta la dicitura "utilizzabile nella prima infanzia" l'acqua debba avere concentrazioni di Na e solfato rispettivamente <20 mg/L e <200 mg/L¹⁹¹.

Le acque contengono molti elementi, oltre al Na. Nell'impossibilità

di analizzarli tutti, si danno alcune informazioni essenziali su quelli che possono influire sulla salute del bambino.

- **Calcio (Ca):** un introito ottimale di calcio è importante già nei primi anni di vita per raggiungere un'adeguata massa ossea. Da ricordare che i maschi utilizzano il Ca in modo più efficiente rispetto alle femmine, indipendentemente dall'*intake*¹⁹²⁻¹⁹⁶. La maggior fonte alimentare di Ca è il latte coi suoi derivati, cui seguono le acque: in esse la biodisponibilità¹⁹⁷ è simile a quella del latte¹⁹⁸ e l'assunzione congiunta di acque minerali e latte ne potenzia significativamente l'assorbimento¹⁹⁹. Soggetti con anamnesi positiva per litiasi renale da ossalato di calcio dovrebbero però evitare le acque calciche, privilegiando quelle bicarbonato-magnesiache^{200,201}.

- **Fluoro (F):** la legislazione italiana (l. 152/1999, l. 258/2000, Dleg 31/2001, Dleg 27/2002), in linea con l'UE, fissa un valore di F fra 0,7 e 1 mg/L con un massimo di 1,5 mg/L per le acque profonde, le più pure, e di 1,7 mg/L per quelle superficiali trattate^{187,188}. L'analisi delle acque potabili in Italia registra una certa eterogeneità: nella maggior parte degli acquedotti i livelli sono bassi, tuttavia il dato andrebbe integrato con quanto riportato sulle etichette delle acque minerali utilizzate in famiglia, considerato il loro notevole consumo. Se superano 1 mg/L di F (massimo consentito 5 mg/L), le acque minerali sono obbligate a riportare la scritta "Acqua contenente fluoro" e qualora superino quella di 1,5 mg/L, la dicitura "Contiene più di 1,5 mg/L di fluoro – Non è opportuno il consumo regolare da parte

dei lattanti e dei bambini di età inferiore ai 7 anni"²⁰².

- **Arsenico (As)**^{7,203}: l'As si trova in piccole concentrazioni nel terreno e da qui può essere trasportato nell'aria e nell'acqua grazie alle correnti aeree e allo scorrimento superficiale. Altre fonti di As nell'aria sono legate all'attività vulcanica, alla produzione da parte dei microrganismi (metil-arsine) ed alla combustione dei combustibili fossili operata dall'uomo. Le piante sono in grado di assorbire e concentrare al loro interno l'As. L'As inorganico (dannoso) delle acque superficiali può ritrovarsi nei pesci d'acqua dolce, che si nutrono di vegetali acquatici, entrando poi nella catena alimentare umana. L'As è, sia un oligoelemento essenziale (PRI 0,01 mg/die), che un elemento altamente tossico forse implicato nell'eziopatogenesi dei tumori (pelle, polmone, fegato, sistema linfatico), forse per la sua interazione con le difese immunitarie. La dose letale è di 100 mg/die. L'UE²⁰⁴ ha stabilito come massima concentrazione ammissibile nell'acqua potabile <10 µg/L. In Italia, causa le numerose aree vulcaniche, alcuni acquedotti comunali hanno richiesto una deroga per poter superare tali livelli (analogamente a quanto si fa per F e Bo). In alcune aree [es. Agro Pontino (Lazio)], sono state approvate deroghe temporanee, con limite portato a 20 µg/L, in attesa di adeguamenti dell'acquedotto. In tali aree, l'uso di acqua da acquedotto comunale non è probabilmente la scelta più opportuna per l'alimentazione del lattante.

- **Nitrati:** le concentrazioni naturali di nitrati nei vegetali sono minime e non pericolose, ma il diffuso e

massiccio impiego di fertilizzanti in agricoltura e l'aumento dei livelli di inquinamento ambientale comportano che essi passino nel terreno raggiungendo le falde acquifere. I nitrati in eccesso si metabolizzano in nitriti nell'organismo umano, i quali possono ostacolare il trasporto di O₂ nel sangue perché ossidano stabilmente l'emoglobina, nonché combinarsi con proteine a formare nitrosamine (cancerogene)²⁰⁵ con conseguenti gravissimi danni, soprattutto nel lattante. Per tale motivo, le acque minerali destinate all'infanzia devono avere un contenuto di nitriti <0,02 mg/L e di nitrati <10 mg/L, mentre in quelle per tutti il limite per i nitrati è di 45 mg/L²⁰². Da sottolineare che il rischio di eccessivo *intake* di nitriti è molto elevato anche per l'assunzione di succhi di vegetali/frutta fatti in casa e conservati male o troppo a lungo.

7.16. Key Question e Raccomandazioni

Per rispondere ai quesiti è stata considerata la popolazione costituita da bambini residenti in Paesi sviluppati con alimentazione di tipo occidentale, nati a termine, sani e normopeso, che hanno introdotto gli alimenti complementari.

I fattori di esposizione e di confronto considerati sono, tra 6 e 24 mesi di età, gli apporti di energia, carboidrati, grassi, proteine e Na superiori ai livelli raccomandati, rispetto agli stessi apporti ai livelli raccomandati per l'età.

Sono stati esclusi gli studi:

- su assunzioni di energia, macronu-

trienti e Na oltre i 24 mesi di vita o che riportano dati aggregati che includono le assunzioni nei primi mesi di vita,

- su assunzioni di micronutrienti, eccetto il Na,
- in cui l'assunzione di energia e/o dei singoli nutrienti non è quantificata,
- non pertinenti per popolazione, intervento/esposizione, confronto, esiti considerati,
- di qualità metodologica molto bassa.

Gli esiti considerati sono essenzialmente la crescita e il rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive con i seguenti indicatori: Peso, Lunghezza/Altezza, BMI, *Adiposity rebound*. Se riportati, sono considerati anche alcuni indicatori surrogate come glicemia/insulinemia, colesterolemia, trigliceridemia, pressione arteriosa.

Per rispondere ai quesiti sono stati inclusi: 1 documento di Consensus²⁰⁶ con raccomandazioni pertinenti alla prevenzione dell'obesità, 3 RS²⁰⁷⁻²⁰⁹, tutte di qualità metodologica moderata, e 3 studi osservazionali prospettici di coorte di buona qualità metodologica, dal *Generation R study*²¹⁰⁻²¹².

7.16.1. Key Question

Un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

La Consensus intersocietaria su Diagnosi, Terapia e Prevenzione dell'O-

besità in età pediatrica²⁰⁶ non riporta raccomandazioni sull'apporto energetico e non sono stati trovati studi che abbiano valutato l'apporto energetico nel periodo dell'AC in relazione agli esiti di questo specifico quesito. L'EFSA nel documento di raccomandazioni sull'assunzione di energia e nutrienti³ afferma: "5.2. *Risk of inadequate nutrient intakes* - 5.2.1. *Energy* - The Panel notes that observed average energy intakes in infants and young children living in Europe are generally above the AR. This Panel considers that energy intakes above requirements will lead to an unfavourable gain in body mass."^e. Tuttavia non cita alcuna ricerca correlata e pertanto la frase va considerata come "opinione di esperti".

Raccomandazioni

1. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale, l'apporto energetico giornaliero deve rimanere nel range degli apporti osservati in gruppi di popolazione sana e riportati dalle Istituzioni internazionali per l'età, tenuto conto anche del livello di attività fisica. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

7.16.2. Key Question

Un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine,

e 5.2. Rischio di inadeguato *intake* di nutrienti - 5.2.1. Energia -Il *Panel* nota che gli *intake* medi osservati di energia in lattanti e bambini piccolo che vivono in Europa sono generalmente al di sopra dell'AR. Questo *Panel* considera che *intake* di energia al di sopra dei fabbisogni porteranno a uno sfavorevole incremento della massa corporea.

rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

7.16.2.1. Crescita a 6 e 12 mesi

Gli studi inclusi non riportano dati su questo esito

7.16.2.2. Sovrappeso/obesità a 3 e 6 anni

Nell'ambito della prevenzione del sovrappeso/obesità, la Consensus intersocietaria su Diagnosi, Terapia e Prevenzione dell'Obesità in età pediatrica²⁰⁶ non dà precise indicazioni sulla quantità dei carboidrati, ma formula una generica raccomandazione sulle bevande zuccherate:

"Va evitato l'uso di bevande zuccherate nei primi 2 anni di vita". (Livello di prova III, forza della raccomandazione A)

Il riferimento è un solo studio prospettico su 1.189 bambini che hanno partecipato all'*Infant Feeding Practices Study II* nel 2005-2007 e che sono stati rivalutati a 6 anni nel 2012²¹³. Il peso e l'altezza dei bambini sono stati misurati dalle madri. L'obesità è stata definita come un BMI specifico per sesso e per età $\geq 95^{\circ}$ percentile²¹⁴. La prevalenza dell'obesità a 6 anni tra i bambini che avevano consumato SSB durante l'infanzia era doppia rispetto a quella tra i non consumatori (17,0% vs. 8,6%). La probabilità di obesità a 6 anni era del 71% più alta per qualsiasi assunzione di SSB e del 92% più alta per l'introduzione di SSB prima dei 6 mesi, rispetto alla non assunzione di SSB durante l'infanzia. I bambini che avevano consumato SSB ≥ 3 volte a settimana tra i 10 e i 12 mesi avevano il doppio delle probabilità di obesità rispetto a quelli che non avevano consumato SSB nello stesso periodo. L'età di

introduzione e l'entità dell'assunzione di SSB non modificavano il rischio di obesità/sovrappeso a 6 anni.

Più recentemente, uno studio di coorte condotto su popolazione dalla vita fetale in poi a Rotterdam, il *Generation R Study*, ha incluso 3.629 bambini sani²¹⁰ ed ha valutato l'associazione tra l'assunzione di carboidrati a 12 mesi con BMI, *Fat Mass Index* (FMI) (massa grassa [kg]/altezza [m]²), e *Fat-Free Mass Index* (FFMI) (massa magra [kg]/altezza [m]²) a 10 anni. Esito secondario era valutare l'associazione tra l'assunzione di carboidrati a 12 mesi, esaminando il ruolo di diverse sostituzioni di macronutrienti sulle concentrazioni sieriche di trigliceridi, colesterolo totale, colesterolo HDL ed insulina. L'assunzione alimentare è stata valutata all'età di 12,9 (12,7-19,9) mesi e all'età di 8 anni utilizzando un questionario semi-quantitativo validato sulla frequenza degli alimenti. È stato calcolato il punteggio di qualità della dieta, parametro di aderenza alle LG dietetiche specifiche per età. L'assunzione di nutrienti è stata calcolata utilizzando la tabella olandese della composizione degli alimenti. L'assunzione totale di carboidrati all'età di 12,9 mesi è stata (media \pm DS) di $191,7 \pm 58,9$ g/die, che corrisponde al $58,3 \pm 6,1\%$ En giornaliera. Di seguito sono riportati i parametri auxologici a 10 anni.

A (cm) (n = 2.984 = 82%)

118,2 \pm 5,2

P (kg) (n = 2.984 = 82%) 21,8

(20,2 - 24,0)

BMI (kg/m²) (n = 2.984 = 82%) 15,7

(15,10 - 16,7)

I risultati suggeriscono che una maggiore assunzione di monosaccaridi e disaccaridi nell'infanzia può essere associata a livelli di tri-

gliceridi sierici più elevati ed a livelli di HDL sierici inferiori, mentre non resta dimostrato che l'assunzione di carboidrati in generale sia associata a diverso BMI/FMI/FFMI. Tuttavia, come riconosciuto anche dagli Autori dello studio, il campione era costituito prevalentemente da soggetti di livello sociale alto e pertanto questo può aver influito sui risultati.

7.16.3. Raccomandazioni

2. In mancanza di dati di sicurezza sull'assenza di esiti a breve, medio e lungo termine, nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale, l'apporto giornaliero di carboidrati deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni internazionali. (*Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%*)

3. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturponderale si potrebbe raccomandare di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di carboidrati, soprattutto di monosaccaridi e disaccaridi, superiore ai fabbisogni per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (*Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%*)

7.16.4. Key Question

Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto

ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

La Consensus intersocietaria SIE-DP-SIP²⁰⁶ riporta la seguente raccomandazione, sulla base di 3 RS (Weng 2012, Pearce 2013 e Patro-Golab 2016, nel documento SIE-DP-SIP referenze n° 349, 357, 358) e di 2 studi (Foterek 2016 e Voortman 2016, nel documento SIEDP-SIP referenze n° 369 e 360):

“Si suggerisce che l'assunzione di proteine sia contenuta al di sotto del 15% dell'energia giornaliera nei primi 2 anni di vita” (Livello di prova I, forza della raccomandazione B).

C'è una sostanziale concordanza dei risultati, ma è stata attribuita una forza della raccomandazione B perché gli studi sono gravati da diversi fattori confondenti (considerando l'apporto proteico *in toto* senza differenziare fra latte e cibi solidi) e da alta perdita al *follow-up*.

La RS di Hörnell et al.²⁰⁷, di qualità metodologica moderata, valuta gli effetti dei diversi livelli di assunzione di proteine nell'infanzia sulla salute in bambini a termine, sani, residenti in Paesi del Nord Europa. Include 37 studi di cui 8 controllati non randomizzati, 19 prospettici di coorte e 10 *cross-sectional*.

In particolare, per quanto riguarda i nostri specifici quesiti e gli esiti considerati, sono selezionati 8 studi di coorte di buona/moderata qualità metodologica (gradi A-B) i cui risultati sono schematizzati nella Tabella 7.9.

Hörnell et al. concludono che una maggiore assunzione di proteine è associata in modo convincente a una maggiore crescita e a un più alto BMI durante l'infanzia, soprattutto nei primi 2 anni di vita, probabilmente i più sensibili all'alto introito

di proteine. L'assunzione di proteine tra il 15%En e il 20%En giornaliera in prima infanzia è stata anche associata ad aumentato rischio di sovrappeso negli anni successivi, ma il livello esatto di assunzione proteica sopra al quale si verifica l'aumento del rischio deve ancora essere stabilito. Nel frattempo gli Autori suggeriscono un'assunzione del 15%En giornaliera come limite massimo dell'assunzione raccomandata a 12 mesi.

Ci sono prove limitate e suggestive che l'associazione tra assunzione di proteine e crescita sia maggiore se le proteine sono di origine animale, specialmente da LV, rispetto alle proteine di origine vegetale.

Non è provata l'associazione fra la quantità di proteine assunte nei primi due anni e il momento dell'*Adiposity Rebound*.

La RS di Pearce et al.²⁰⁸ include 4 studi già compresi nella RS di Hörnell et al.²⁰⁷ (Tabella 7.9), confermando le stesse conclusioni sulla correlazione con il BMI e raccomandando il rispetto delle LG dietetiche durante l'AC.

La più recente RS di Ferré et al.²⁰⁹, che include 14 referenze relative a 9 studi (Tabella 7.9), rimarca la moderata/bassa qualità metodologica delle evidenze, relativa sia al disegno osservazionale, sia ai *bias*, più comunemente dovuti alle alte perdite al *follow-up*. Gli Autori concludono che c'è una moderata evidenza dell'associazione tra l'assunzione di proteine durante il secondo anno di vita e l'aumento del grasso corporeo a 2 anni. Le prove a sostegno di un aumento del rischio di sovrappeso o obesità in età successive non sono però conclusive, sia per la qualità limitata, sia perché i risultati sono contrastanti.

In aggiunta agli studi inclusi nella RS di Ferré et al.²⁰⁹, focalizzati sulle assunzioni di nutrienti nel 2° anno di vita, il *Generation R Study*^{211,212} valuta le associazioni tra le assunzioni a 12 mesi e parametri auxologici a 6 e 10 anni.

Come per i carboidrati, l'effetto delle proteine sui vari esiti è stato calcolato in base alla %En giornaliera indipendentemente dal contenuto energetico assoluto. I diari alimentari sono stati registrati all'età di 12,9 (12,7-19,9) mesi del bambino e all'età di 8 anni, con *follow-up* a 6 anni²¹¹ e a 10 anni²¹².

All'età di 1 anno, l'assunzione giornaliera media (\pm DS) di proteine dei bambini era di $41,2 \pm 12,9$ g, che corrisponde al 12,9 %En.

Sebbene questa quantità sia superiore a quella raccomandata per questa fascia di età, è simile all'assunzione di proteine osservata in altre popolazioni pediatriche occidentali.

L'assunzione media di energia giornaliera da proteine animali copriva l' $8,1 \pm 2,4$ %En e quella da proteine vegetali il $4,7 \pm 1,4$ %En.

I parametri auxologici erano:

a 6 anni²¹¹:
A (cm) = $118,2 \pm 5,2$
P (kg) = $22,4 \pm 3,4$
BMI (kg/m²) = $16,0 \pm 1,6$

a 10 anni²¹²:
A (cm) = $141,6 \pm 6,5$
P (kg) = $34,7 \pm 6,7$
BMI (kg/m²) = $17,2 \pm 2,5$

Le conclusioni degli autori sono che un maggiore apporto di proteine nell'infanzia, principalmente da fonti alimentari di origine animale, è stato persistentemente associato all'adiposità fino all'età di 10 anni.

Queste associazioni sono indipendenti dall'assunzione di proteine o dalla qualità della dieta nella tarda infanzia, il che suggerisce che una

Revisione Sistemática (RS)	Esito	Studi inclusi nella RS (ref. interne)	Risultati
Hörnell et al. 2013	Rischio di sovrappeso/ obesità - BMI	Gunnarsdottir et al. (3)	I ragazzi nel quartile più alto di assunzione di proteine (%En) all'età di 9-12 mesi avevano un BMI significativamente più alto a 6 anni rispetto al quartile più basso e al secondo quartile più basso ($17,8 \pm 2,4$ vs. $15,6 \pm 1,0$ e $15,3 \pm 0,8$ - $p=0,039$ e $p=0,01$, rispettivamente). L'assunzione di energia non era diversa tra i gruppi.
		Günther et al. 2006 (33)	Una maggiore assunzione abituale di proteine tra i 12 e i 24 mesi è stata associata a un BMI-SDS più elevato al momento dell' <i>Adiposity Rebound</i> nelle ragazze, ma non nei ragazzi.
		Günther et al. 2007 (34)	Le età di 12 mesi e 5-6 anni sono state identificate come periodi critici in cui maggiori assunzioni di proteine totali e animali, ma non vegetali, erano positivamente correlate al grasso corporeo a 7 anni. La %En di proteine animali a 12 mesi è stata positivamente associata al BMI-SDS a 7 anni.
		Hoppe et al. (36)	Studio su bambini danesi di 10 anni ($n = 142$ a 9 mesi, $n = 105$ a 10 anni) in relazione all'assunzione di proteine a 9 mesi. In totale, il 7,8% dei ragazzi e il 7,5% delle ragazze erano in sovrappeso, nessuno era obeso. L'assunzione di proteine (%En, g/giorno, ma non g/kg/giorno) a 9 mesi era predittivo di peso e altezza a 10 anni
		Öhlund et al. (4)	L'assunzione di proteine in particolare, ma anche di energia totale e di carboidrati a 17/18 mesi ed a 4 anni, erano positivamente associati al BMI a 4 anni.
		Scaglioni et al. (38)	La prevalenza del sovrappeso all'età di 5 anni era fortemente associata al sovrappeso dei genitori ($p=0,0001$), e i bambini in sovrappeso avevano un maggiore apporto di proteine all'età di 1 anno rispetto ai bambini non sovrappeso ($22\%En$ vs. $20\%En$, $p=0,024$).
	Adiposity rebound	Dorosty et al. (32)	nessuna prova di un'associazione tra l'assunzione di proteine a 18 mesi, o qualsiasi altra variabile dietetica, e la tempistica dell' <i>Adiposity Rebound</i>
		Günther et al. 2006 (33)	nessuna relazione coerente tra l'assunzione abituale di proteine nella prima infanzia e la tempistica dell' <i>Adiposity Rebound</i> , però un'assunzione abituale di proteine più elevata tra i 12 e i 24 mesi era associata a un BMI-SDS più alto nelle ragazze, ma non nei ragazzi
	Glucosio/insulina	nessuno studio pertinente	
	Ipertensione	nessuno studio pertinente	
Pearce et al. 2013	BMI	Gunnarsdottir et al. (19) Günther et al. (20) Günther et al. (21) Hoppe et al. (22)	v. Hörnell et al. 2013
Ferré et al. 2021	Adiposity rebound	Dorosty et al (44) Günther et al (45)	v. Hörnell et al. 2013
		Rolland-Cachera et al. (31)	L'assunzione di proteine (in %En) a 2 anni di età marcava l'inizio di <i>Adiposity Rebound</i> ($r = 0,2$, $p=0,02$). I bambini con un <i>Adiposity Rebound</i> precoce (prima dei 4 anni) avevano un apporto proteico più elevato a 2 anni rispetto ai bambini con <i>Adiposity Rebound</i> tardivo (dopo 8 anni) ($16,6 \pm 2,1\%$ vs. $14,9 \pm 2,1\%$, $p < 0,01$).
	Rischio di obesità/ sovrappeso - BMI	Günther et al. (32) Günther et al. (33) Öhlund et al. (38)	v. Hörnell et al. 2013
		Garden et al. 2011 (36)	L'assunzione di proteine (g/die) a 18 mesi di età è stata associata a un punteggio BMIZ più alto a 8 anni (10 g/die di proteine erano associate ad aumento del punteggio BMIZ di 0,47 DS. Anche l'assunzione di carne era associata al BMIZ e alla circonferenza vita a 8 anni. (alta perdita al <i>follow-up</i>)

Revisione Sistemática (RS)	Esito	Studi inclusi nella RS (ref. interne)	Risultati
		Garden et al. 2012 (37)	Diverse traiettorie di crescita BMI sesso-specifiche (normale, aumento precoce persistente e aumento tardivo) fino all'età di 11,5 anni non sono state associate a diverse assunzioni di proteine a 18 mesi di età. (alta perdita al <i>follow-up</i>)
		Cowin et al. (35)	L'assunzione di proteine a 18 mesi di età non era associata a variazioni del punteggio BMIZ a 31 mesi, ma era associata all'altezza ($r = 0,176$). (alta perdita al <i>follow-up</i>)
		Rolland-Cachera et al. (31)	I neonati nel quintile più alto di assunzione di proteine a 2 anni hanno mostrato un <i>Adiposity Rebound</i> precoce e un aumento maggiore del BMI dopo 4 anni, con un BMI più alto a 8 anni
		Karaolis-Danckert et al. (34)	Una maggiore assunzione protratta di proteine nei primi 2 anni di vita modulava il BMIZ a 2 anni ($= 0,36 \pm 0,13$, $p=0,005$ per il gruppo HH (alto apporto di proteine nel 1° e nel 2° anno di vita) rispetto all'HL (alto apporto di proteine nel 1° anno di vita e basso nel 2°) ma non ha avuto effetto sulla variazione longitudinale del BMIZ tra 2 e 5 anni. I bambini con crescita rapida (0-2 anni) hanno mostrato un BMIZ più alto ($-0,016 \pm 0,99$ vs. $0,41 \pm 0,90$, $p<0,001$) a 5 anni. Tuttavia la distribuzione dei bambini con crescita rapida era simile tra i gruppi di assunzioni proteiche protratte o non elevate nei primi 2 anni (H-H vs. H-L). (alta perdita al <i>follow-up</i>)
		Pimpin et al. (39)	L'assunzione di proteine a $21 \pm 1,2$ mesi, oltre il 16,3%En è stata associata a un maggior aumento di peso fino a 5 anni di età ($= 0,330$ kg, 95%CI: $0,182-0,478$ per il più alto quintile vs. il più basso). (La coorte comprendeva un 43,5% di pretermine)
		Morgen et al. (41)	L'assunzione di proteine da prodotti lattiero-caseari a 18 mesi (per 5 g/die) ha aumentato BMIZ a 7 anni ($+0,012$, 95%CI: $0,003-0,021$; $p=0,007$) L'assunzione di proteine da carne e pesce a 18 mesi (per 2 g/die) ha aumentato il BMIZ di $0,010$ DS (95%CI: $0,004-0,017$; $p=0,003$) e $0,013$ DS (95%CI: $0,005-0,020$; $p=0,002$) a 7 e 11 anni, rispettivamente. (Elevato tasso di <i>drop-out</i> (72%). Pochissime informazioni su registrazione dietetica. Dati antropometrici a 7 e 11 anni riportati dai genitori)

Tabella 7.9 - Studi inclusi, pertinenti ai quesiti, delle RS di Hörnell et al.²⁰⁷, di Pearce et al.²⁰⁸ e di Ferré et al.²⁰⁹. Sintesi dei risultati.

dieta eccessivamente ricca di proteine nell'infanzia può avere un impatto duraturo sul rischio di eccesso ponderale. Gli autori delle due RS concludono che un apporto proteico più appropriato durante questo periodo critico di sviluppo può aiutare nella prevenzione precoce dell'eccesso ponderale nell'infanzia.

dovrebbe essere superiore al 14%En al fine di prevenire esiti a breve, medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (Qualità delle evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

del 40% nel primo anno e a meno del 35-40% fino a 2 anni) è *sconsigliata*." (Livello di prova II, forza della raccomandazione D).

Viene preso in considerazione un solo lavoro, non replicato, lo STRIP study, condotto su 1.062 lattanti finlandesi dai 7 mesi di vita, ad alto rischio cardiovascolare, sottoposti a dieta a basso contenuto lipidico (30-35%En, con un buon rapporto saturi/insaturi). A 14 anni non c'erano differenze di BMI tra il gruppo a dieta ed il gruppo di controllo senza restrizioni lipidiche.

Considerato il ruolo dei lipidi nello sviluppo cerebrale, nello sviluppo del gusto e nell'apporto energetico totale, gli autori di questo Documento non raccomandano di ridurre l'apporto lipidico giornaliero a meno del 40%En nel primo anno e a meno del 35-40%En fino al termine dei 2 anni.

7.16.5. Raccomandazioni

4. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturo-ponderale, l'apporto giornaliero di proteine deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 91%)

5. L'assunzione di proteine durante il periodo dell'AC non

7.16.6. Key Question

Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?

La Consensus SIEDP-SIP²⁰⁶ riporta la seguente raccomandazione:

"La riduzione dell'apporto lipidico nei primi 2 anni vita a percentuali adeguate a quelle dell'età adulta (meno

7.16.6.1. Conclusioni

La valutazione degli effetti delle quantità dei singoli nutrienti assunti con gli alimenti complementari, su esiti nutrizionali e metabolici a breve (crescita, stato marziale) e lungo termine (rischio di sovrappeso/obesità, DM2, ipertensione), presenta diversi punti critici, relativi al disegno ed alla conduzione degli studi.

Gli studi attualmente disponibili sono solo osservazionali, in quanto non sono stati condotti RCT sull'AC ma solo sull'alimentazione con formula.

Molti studi sono gravati da bassa qualità metodologica, dovuta principalmente a:

1. alta perdita al *follow-up*, spesso >50%;
2. incerta quantificazione del fattore di esposizione (quantità del nutriente assunto per periodo dell'AC),
3. incerta rilevazione degli esiti (pesi e altezze *self-reported*),
4. mancata valutazione di importanti fattori confondenti, in particolare dell'assunzione energetica totale dopo i 2 anni di vita, della percentuale del nutriente considerato rispetto all'apporto energetico totale e dell'attività fisica.

Per questi limiti e per l'inconsistenza dei risultati, non coerenti nei vari studi, attualmente non è possibile trarre conclusioni documentate e definitive su esiti a medio e lungo termine di diverse assunzioni dei singoli nutrienti con l'AC.

Le raccomandazioni sono pertanto formulate essenzialmente sulla base degli apporti raccomandati per l'età.

7.16.7. Raccomandazioni

6. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento

staturò-ponderale, l'apporto giornaliero di lipidi deve rimanere nel range osservato in gruppi di popolazione sana e riportato dalle Istituzioni Internazionali. (*Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%*)

7. Nel bambino sano che mantenga un buon incremento staturò-ponderale è raccomandato di non assumere con gli alimenti complementari una quantità di lipidi inferiore agli apporti raccomandati per l'età, al fine di prevenire esiti a medio e lungo termine come sovrappeso e obesità nelle età successive. (*Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%*)

7.16.8. Key Question

Un'eccessiva introduzione di sale durante il periodo dell'AC può determinare ipertensione nelle età successive della vita?

Per la risposta al quesito non sono state rilevate recenti LG che abbiano affrontato la relazione fra assunzione di sale durante il periodo dell'AC e sviluppo di ipertensione in età successive della vita.

In un documento di revisione del 2015²¹⁵, che riassume le posizioni espresse da vari documenti di indirizzo, compaiono raccomandazioni per un basso tenore di sodio nella dieta dei bambini nel primo semestre (SACN 2011) e nei bambini di età superiore ai 12 anni (NHLBI 2011), oltre alle indicazioni (USDA 2012) per un apporto "adeguato" corrispondente a non più di 1 g/die di sale (400 mg di Na) per i bambini

di 1-3 anni; dalle LG NICE 2008 poi il consiglio di non eccedere le quantità di 1 g di sale al giorno sotto l'anno di vita e non più di 2 g al giorno (800 mg di Na) da 1 a 3 anni.

La ricerca di ulteriori RS ha portato all'inclusione di un solo lavoro²¹⁶, mentre altre 4 RS sono state escluse con varie motivazioni (vedi Appendice).

La RS di Leyvraz²¹⁶, di qualità metodologica più che buona, raccoglie sia studi controllati che studi osservazionali su bambini e adolescenti, 6 dei quali comprendevano, in modo esclusivo o parziale, bambini di età inferiore a 2 anni. Solo due studi di questa RS risultano del tutto pertinenti alla risoluzione del quesito clinico, per età e per le caratteristiche dell'intervento²¹⁷ o dell'esposizione.²¹⁸

Lo studio di Whitten et al.²¹⁷, controllato, ma non randomizzato, è stato effettuato su 27 bambini suddivisi in 2 gruppi ai quali venivano somministrate, dall'età di 3 mesi fino ad 8 mesi, differenti quote di sale attraverso il latte formulato e/o i cibi semisolidi (rispettivamente: Na 2 mEq/100 kcal = 46 mg/100 kcal, e 9 mEq/100 kcal = 207 mg/100 kcal; entro i comuni *range* di assunzione per quell'epoca). I risultati relativi alle differenze di PAS e PAD a 4 mesi, a 8 mesi (ma anche a 8 anni, dopo un lungo intervallo di tempo in assenza di intervento attivo) non sono stati statisticamente significativi.

Lo studio osservazionale *cross-sectional* di Lakatos et al.²¹⁸ ha coinvolto 200 soggetti da 1 a 18 anni (ma il gruppo dei bambini da 1 a 3 anni era composto solo da 7 soggetti). Dopo l'analisi con regressione logistica, però, la correlazione fra quantità di sale nella dieta e PAS

non ha dimostrato significatività statistica.

Negli altri 2 RCT non inclusi, con interventi effettuati nel primo semestre di vita^{219,220}, le differenze di PAS e PAD si sono dimostrate significative solo nel secondo studio, laddove il confronto era stato effettuato fra lattanti alimentati con la stessa formula ma diluita con acque ad alto e basso contenuto di Na, con una concentrazione finale di 196 mg/L (8,5 mmol/L) e 32 mg/L (1,4 mmol/L), superiore a quella del LM rispettivamente del 137% e del 35,4%, diversamente dal lavoro di Hofman²¹⁹ nel quale il confronto era avvenuto fra latte a basso contenuto e latte a contenuto standard di Na.

Nell'altro studio osservazionale di coorte prospettica, non incluso²²¹, in cui i bambini erano seguiti solo fino ai 6 mesi, la diminuzione di PAS e PAD era significativa, ma l'introduzione media di Na era risultata comunque molto ridotta (0,5 g/die), e inoltre il lavoro è da considerarsi di bassa qualità.

Nelle analisi accorpate dei soli studi sperimentali e osservazionali con migliore qualità metodologica, la RS ha dimostrato differenze statisticamente significative fra i gruppi studiati sia per la pressione sistolica che per la pressione diastolica. È da rilevare però che le differenze puntuali, per tutte queste comparazioni, non sono mai superiori a 1,1 mmHg, valori la cui rilevanza clinica appare minima.

In rapporto all'età dei pazienti (analisi di sottogruppo), le differenze risultano molto più ampie nei soggetti sotto l'anno di vita (4 studi per PAS e 2 studi per PAD), ma senza significatività statistica; nei soggetti di età superiore, invece, le differenze sono state sensibilmente inferiori

(-0,5 mmHg con 95%CI: -0,3 – -0,7) e statisticamente significative per la sola PAD nei bambini di 6-11 anni e solo per la PAS nei ragazzi oltre i 12 anni.

La ricerca degli studi primari dopo la chiusura della bibliografia nella RS di Leyvraz et al.²¹⁶ ha portato al rilevamento di 2 studi *cross-sectional* su adolescenti^{222,223}, esclusi perché di età non pertinente. Nel primo è dimostrata una relazione statisticamente significativa fra assunzione di sale ≥ 11 g/die (equivalente a $\geq 4,4$ g/die di Na) e pressione arteriosa, nel secondo la relazione è dimostrata solo nei soggetti con elevato rapporto fra assunzione di Na e assunzione di K, $\geq 2,5$.

7.16.8.1. Conclusioni

Le prove di efficacia in merito alla relazione fra assunzione di sale durante il periodo dell'AC e sviluppo di ipertensione in età successive non possono essere considerate conclusive in quanto limitate a due soli studi, uno di intervento di bassa qualità e uno osservazionale *cross-sectional*, in entrambi i casi con risultati non significativi.

Non ci sono evidenze sulla sicurezza o sul rischio di ipertensione in lattanti che assumevano quantità di sale superiore al *range* consentito. Passando alle possibili evidenze indirette, un solo lavoro, su bambini di età inferiore ai 6 mesi²²⁰, mai replicato peraltro per chiari motivi etici alla luce delle conoscenze attuali, ha fornito risultati significativi per un impatto sulla pressione arteriosa di concentrazioni elevate di sale nel latte, mentre nei lavori su bambini di età superiore ai 2 anni la significatività statistica, ottenuta dall'accorpamento di più lavori, si manteneva tale nella fasce di età superiori, ma

in modo variabile e con differenze di dubbia rilevanza clinica.

7.16.9. Raccomandazioni

8. In base alle evidenze disponibili sulla relazione tra assunzione di sale e rischio di ipertensione in età pediatrica e adulta ed in mancanza di dati di sicurezza sull'assunzione di sale aggiunto agli alimenti durante il periodo dell'AC, tale da superare il fabbisogno del lattante, è raccomandato di non aggiungere sale agli alimenti almeno per tutto il primo anno di vita, ma preferibilmente anche nella prima infanzia, fin tanto che la quantità di sale naturalmente contenuto negli alimenti corrisponde ai livelli raccomandati per l'età. (*Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%*)

7.17. Bibliografia

1. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl.* 2004;93(446):26e33
2. Adair LS. How could complementary feeding patterns affect the susceptibility to NCD later in life? *NMCD.* 2012;22:765e769
3. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J.* 2013;11(10):3408-511
4. FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Report of a Joint Expert Consultation: Rome, 17-24 October 2001. *FAO Food and Nutrition Technical Report Series*, Rome, 2004. 103 pp
5. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. *EFSA J.* 2013;11(1):3005, 81 pp.
6. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:76-85
7. EFSA. Dietary reference values for nutrients: Summary report. *EFSA supporting publication.* 2017:e15121. 92 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121
8. Koletzko B, von Kries R, Closa R, et al. Lower protein infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009;89: 1836-45

9. Hornell A, Lagstrom H, Lande B, et al. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res.* 2013;57.
10. Pimpin L, Jebb S, Johnson L, et al. Dietary protein intake is associated with body mass index and weight up to 5 y of age in a prospective cohort of twins. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:389-97.
11. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al., European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1041-51.
12. Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, et al. How much protein is safe? *Int J Obes.* 2005;29:S8-S13.
13. Hopkins D, Steer CD, Northstone K, et al. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breast-feeding in the latter part of infancy. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:1096-110.
14. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J.* 2014;12:3760.
15. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the safety and suitability for use by infants of follow-on formulae with a protein content of at least 1.6 g/100 kcal. *EFSA J.* 2017;15(5):4781.
16. Ziegler EE, Fields DA, Chernausk SD, et al. Adequacy of infant formula with protein content of 1.6 g/100 kcal for infants between 3 and 12 months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:596-603.
17. Ziegler EE. Adverse Effects of Cow's Milk in Infants. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2007;60:185-99.
18. Zuccotti GV, Cassatella C, Morelli A, et al. Nutrient intake in Italian infants and toddlers with North and South Italy: the Nutrintake 636 study. *Nutrients.* 2014 Aug 8;6(8):3169-86.
19. Inostroza J, Haschke F, Steenhout P, et al. Low-protein formula slows weight gain in infants of overweight mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:70-7.
20. Bell KA, Wagner CL, Feldman HA, Shypailo RJ, Bel-fort MB. Associations of infant feeding with trajectories of body composition and growth. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:491-8.
21. Miniello VL, Diaferio L. Olio di palma: dal biberon allo snack. *Riv It Ped Prev Soc.* 2015;X(3):7-21.
22. Miniello VL, Diaferio L. Latte formula: Tra evidence-based medicine ed Evidence-based market. in *Manuale di Nutrizione dell'età evolutiva* – AAVV, Cuzzolin Editore, 2016, pp. 102-10.
23. FAO. Food and nutrition paper 91. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. 2011. ISSN 0254-4725.
24. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S., et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *It J Pediatr.* 2015;41:36-8.
25. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J.* 2010;8(3):1461, 107 pp.
26. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, et al. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes.* 2006;30:S11-7.
27. Agostoni C, Laicini F. Early exposure to allergens: a new window of opportunity for non-communicable disease prevention in complementary feeding? *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65:1-2.
28. Bloomfield HE, Kane R, Koeller E, et al. Benefits and harms of the Mediterranean diet compared to other diets. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2015 Nov. Disponibile a <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27559560> (ultimo accesso 27-07-2021).
29. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995;140:25-65.
30. Sureda A, Del Mar Bibiloni M, Martorell M, et al. Mediterranean diets supplemented with virgin olive oil and nuts enhance plasmatic antioxidant capabilities and decrease xanthine oxidase activity in people with metabolic syndrome: The PREDIMED study. *Mol Nutr Food Res.* 2016;60(12):2654-64.
31. Di Vaio C, Nocerino S, Paduano A, Sacchi R. Influence of some environmental factors on drupe maturation and olive oil composition. *J Sci Food Agric.* 2013;93(5):1134-9.
32. Collado-González J, Pérez-López D, Gil-Izquierdo A. Water deficit during pit hardening enhances phytoprostanes content, a plant biomarker of oxidative stress, in extra virgin olive oil. *J Agric Food Chem.* 2015;15(14):3784-92.
33. Ben Brahim S, Gargouri B, Marrakchi F, Bouaziz M. The effects of different irrigation treatments on olive oil quality and composition: a comparative study between treated and olive mill wastewater. *J Agric Food Chem.* 2016;64(6):1223-30.
34. Jolayemi O, Tokatlí F, Ozen B. Effects of malaxation temperature and harvest time on the chemical characteristics of olive oils. *Food Chem.* 2016;211:776-83.
35. Taticchi A, Esposto S, Veneziani G, et al. The influence of the malaxation temperature on the activity of polyphenoloxidase and peroxidase and on the phenolic composition of virgin olive oil. *Food Chem.* 2013;136(2):975-83.
36. Del Caro A, Fadda C, Sanguinetti AM, et al. Influence of low oxidative stress extraction technology on in vitro antioxidant capacity and quality of two extra virgin monovarietal oils of Sardinia (Italian). *La Rivista italiana delle sostanze grasse*, 2012;89(4):247-52.
37. Cicerale S, Lucas L, Keast R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Intern J Mol Sci.* 2010;11(2):458-79.
38. de la Torre-Carbot K, Jauregui O, Gimeno E, et al. Characterization and quantification of phenolic compounds in olive oils by solid-phase extraction, HPLC-DAD, and HPLC-MS/MS. *J Agric Food Chem.* 2005;53(11):4331-40.
39. Kalogeropoulos N, Tsimidou M. Antioxidants in Greek Virgin Olive Oils. *Antioxidants.* 2014;3(2):387-413.
40. Parkinson L, Keast R. Oleocanthal, a Phenolic Derived from Virgin Olive Oil: A Review of the Beneficial Effects on Inflammatory Disease. *Intern J Mol Sci.* 2014;15(7):12323-34.
41. Ayissi V, Ebrahimi A, Schluesener H. Epigenetic effects of natural polyphenols: a focus on SIRT1-mediated mechanisms. *Mol Nutr Food Res.* 2014;58(1):22-32.
42. Pan MH, Lai CS, Wu JC, Ho CT. Epigenetic and disease targets by polyphenols. *Curr Pharm Des.* 2013;19:6156-85.
43. Chatzi L, Kogevinas M. Prenatal and childhood Mediterranean diet and the development of asthma and allergies in children. *Public Health Nutr.* 2009;12:1629-34.
44. Stephen A, Alles M, de Graaf C, Fleith M, et al. The role and requirements of digestible dietary carbohydrates in infants and toddlers. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:765-79.
45. Kwak HS, Lee WJ, Lee MR. Revisiting lactose as an enhancer of calcium absorption. *Int Dairy J.* 2012;22(2):147-51.
46. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fructose and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 2011;9(6):2223.
47. Strambi M, Giussani M, Ambruzzi MA, et al. Novelty in hypertension in children and adolescents: focus on hypertension during the first year of life, use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring, role of physical activity in prevention and treatment, simple carbohydrates and uric acid as risk factors. *Ital J Pediatr.* 2016;16;42(1):69.
48. Zhang DM, Jiao RQ, Kong LD. High Dietary Fructose: Direct or Indirect Dangerous Factors Disturbing Tissue and Organ Functions. *Nutrients.* 2017;9:335.
49. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:119-32.
50. Cummings JH. Dietary fibre. *Br Med Bull.* 1981;37:65-70.
51. De Vries JW. On defining dietary fibre. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(1):37-43.
52. Rasmussen HS, Holtug K, Ynggård C, Mortensen PB. Faecal concentrations and products rates of short chain fatty acids in normal neonates. *Acta Pediatr Scand.* 1988;77:365-8.
53. Cummings JH, Englyst HN. Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am J Clin Nutr.* 1987;45:243-55.
54. Cummings JH, Pomare EW, Branch WJ, Naylor CP, Macfarlane GT. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut.* 1987;28:1221-7.
55. Ruppini H, Bar-Meir S, Soergel KH, Wood CM, Schmitt MG Jr. Absorption of short chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology.* 1980;78:1500-7.
56. Roediger WE. Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology.* 1982;83:424-9.
57. Agostoni C, Riva E, Giovannini M. Dietary fiber in weaning foods of young children. *Pediatrics.* 1995;96:1002-5.
58. Firmanshiam A, Chongviriyaphan N, Dillon DH, et al. Fructans in the first 1000 days of life and beyond, and for pregnancy. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25:652-75.
59. Papathanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements; effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology.* 2010;138:65-72.
60. Baer DJ, Rumpel WV, Miles CW, Fahey GC. Dietary fiber decreases the metabolizable energy content and nutrient digestibility of mixed diets fed to humans. *J Nutr.* 1997;127:579-86.
61. Schneeman BO. Dietary fiber and gastrointestinal function. *Nutr Res.* 1998;18:625-32.
62. Keenan MJ, Zhou J, McCutcheon KL, et al. Effects of resistant starch, a non-digestible fermentable fiber, on reducing body fat. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14:1523-34.

63. Du HD, van der A DL, Boshuizen HC, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:329-36
64. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:921-30
65. Cuello-Garcia C, Flocchi A, Pawankar R, et al. Prebiotics for the prevention of allergy; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled study. *World Allergy Organ J.* 2017;47(11):1468-77
66. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J.* 2010;8(3):1462
67. Dagnelie PC, van Staveren WA. Macrobiotic nutrition and child health: results of a population-based, mixed-longitudinal study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr.* 1994;59:1187-96
68. Sanders TA. Growth and development of British vegan children. *Am J Clin Nutr.* 1988;48:822e5
69. Dagnelie PC, van Dusseldorp M, van Staveren WA, Hautvast JG. Effects of macrobiotic diets on linear growth in infants and children until 10 years of age. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48:S103e11
70. Ruxton CH, Kirk TR, Holmes MA, Belton NR. No adverse effects on growth seen in Scottish school children consuming either low fat diets or diets relatively high in non-starch polysaccharide. *Health Bull (Edinb).* 1995;53:398e401
71. Smith MM, Lifshitz F. Excess fruit juice consumption as a contributing factor in nonorganic failure to thrive. *Pediatrics.* 1994;93:438e43
72. Edwards CA, Parrett AM. Dietary fibre in infancy and childhood. *Proc Nutr Soc.* 2003;62:17e23
73. Sebastian AG, Lava SAG, Bianchetti MG, Simonetti GD. Salt intake in children and its consequences on blood pressure. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30:1389-96
74. SCF (Scientific Committee for Food), 1993b. Report on nutrient and energy intakes for the European Community, Thirty-first Series. Food - Science and Technique, European Commission, 255 pp.
75. United Nations University. Constituents of human milk. Disponibile a <http://archive.unu.edu/unupress/food/8F174e/8F174E04.htm> (ultimo accesso 27-07-2021)
76. Yamawaki N, Yamada M, Kan T. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol.* 2005 19(2-3):171-81
77. Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, et al. Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLOS ONE.* 2014;9(3):e92201
78. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013;346:f1326
79. Stein LJ, Cowart BJ, Beauchamp GK. 2012. The development of salty taste acceptance is related to dietary experience in human infants: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:123-9
80. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med.* 2014;371:601-11
81. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2010;362:7
82. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al.; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NUTRICODE). Global sodium consumption and death from cardiovascular causes *N Engl J Med.* 2014;371:7
83. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children meta-analysis of controlled trials. *Hypertension.* 2006;48:861-9
84. Cutler JA, Rocella EJ. salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. *Hypertension.* 2006;48:818-9
85. D'Elia L, Galletti F, Strazzullo P. Dietary salt intake and risk of gastric cancer. *Cancer Treat Res.* 2014;159:83-95
86. EFSA NDA Panel. Dietary Reference Values for sodium. EFSA J. 2019 ahead of print. Disponibile a https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/190403_Draft_opinion_DRV_for_sodium.pdf (ultimo accesso 04-08-2019)
87. Campbell KJ, Hendrie G, Nowson C, et al. Sources and correlates of sodium consumption in the first 2 years of life. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114:1525-32
88. Donfrancesco C, Ippolito R, Lo Noce C, et al. Excess dietary sodium and inadequate potassium intake in Italy: Results of the MINISAL study. *NMCD.* 2013;23:850-6
89. WHO Guideline: Sodium intake for adults and children. Disponibile a http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake/en/ (ultimo accesso 04-08-2019)
90. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium. *EFSA J.* 2015;13(5):4101. 82 pp.
91. IOM. Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press, Washington, D.C., USA, 2011
92. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Min Res.* 2011;26:229-38
93. McCormick CC. Passive diffusion does not play a major role in the absorption of dietary calcium in normal adults. *J Nutr.* 2002;132:3428-30
94. Bronner F. Mechanisms of intestinal calcium absorption. *J Cell Biochem.* 2003;88:387-93
95. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, et al. Vitamin D receptor Fok1 polymorphisms affect calcium absorption, kinetics, and bone mineralization rates during puberty. *J Bone Min Res.* 2005;20:945-53
96. IOM. Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press, Washington, D.C., USA, 1997
97. Heaney RP. Calcium supplements: practical considerations. *Osteoporosis Internat.* 1991;1:65-71
98. Elble AE, Hill KM, Park CY, et al. Effect of calcium carbonate particle size on calcium absorption and retention in adolescent girls. *J Am Coll Nutr.* 2011;30:171-7
99. Olausson H, Goldberg GR, Laskey MA, et al. Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutr Res Rev.* 2012;25:40-67
100. Kemi VE, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ. High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br J Nutr.* 2006;96:545-52
101. SIPP/SFIMP/SIMA. Consensus VIS - Vitamine Integratori Supplementi. *Riv It Ped Prev Soc.* 2017;3(suppl.):195-360
102. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:519-30
103. Sabbagh Y, Giral H, Caldas Y, Levi M, Schiavi SC. Intestinal phosphate transport. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;8:85-90
104. O'Brien KO, Kerstetter JE, Insogna KL. Phosphorus. In: *Modern Nutrition in Health and Disease.* Eds Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 2014. pp.150-8
105. Fenton TR, Lyon AW, Eliasziw M, Tough SC, Hanley DA. Phosphate decreases urine calcium and increases calcium balance: a meta-analysis of the osteoporosis acid-ash diet hypothesis. *Nutr J.* 2009;8:41
106. O'Brien K, Zavaleta N, Caulfield LE, et al. Prenatal Iron Supplements Impair Zinc Absorption in Pregnant Peruvian Women. *J Nutr.* 2000;130(9):2251-5
107. Whittaker P. Iron and zinc interactions in humans. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):442S-6S
108. Renner E, Schaafsma G, Scott KJ, et al. Micronutrients in milk and infant formula. In: Renner E, editor. *Micronutrients in Milk and Milk-Based Food Products.* London; Elsevier Applied Science; 1989. pp. 23-32 e 246-56
109. Mastroeni SS, Okada IA, Rondó PH, et al. Concentrations of Fe, K, Na, Ca, P, Zn and Mg in maternal colostrum and mature milk. *J Trop Pediatr.* 2006;52:272-5
110. Mahdavi R, Nikniaz L, Gayemmagami SJ. Association between zinc, copper, and iron concentrations in breast milk and growth of healthy infants in Tabriz, Iran. *Biol Trace Elem Res.* 2010;135:174-81
111. Kaplan J, O'Halloran TV. Iron metabolism in eukaryotes: Mars and Venus at it again. *Science.* 1996;271:1510-12
112. Yeo JH, Colonne CK, Tasneem N, et al. The Iron Islands: Erythroblastic Islands and Iron Metabolism. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2019;1863(2):466-71
113. Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, et al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci.* 2010;13:54-70
114. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization. 2001;WHO/NHD/01.3
115. Baker RD, Greer FR, and the Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children. *Pediatrics.* 2010;126:1040-50
116. Tomassy GS, Dershowitz AB, Arlotta P. Diversity matters: A revised guide to myelination. *Trends Cell Biol.* 2016;26(2):135-47
117. Cao C, O'Brien KO. Pregnancy and iron homeostasis: An update. *Nutr Rev.* 2013;71:35-51
118. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, et al. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr.* 2010;29:773-8
119. Nikniaz L, Mahdavi R, Gargari BP, et al. Maternal body mass index, dietary intake and socioeconomic status: differential effects on breast milk zinc, copper and iron content. *Health Promot Perspect.* 2011;1:140-6
120. Meinzen-Derr JK, Guerrero ML, Altaye M, et al. Risk of infant anemia is associated with exclusive breast-feeding and maternal anemia in a Mexican cohort. *J Nutr.* 2006;136:452-8
121. Youdim MBH, Yehuda S. The neurochemical basis of cognitive deficits induced by brain iron deficiency: involvement of dopamine-opiate system. *Cell Mol Biol.* 2000;46:491-500
122. Andersson O, Hellström-Westas L, Domellöf M.

- Elective caesarean: does delay in cord clamping for 30 s ensure sufficient iron stores at 4 months of age? A historical cohort control study. *BMJ Open*. 2016;6:e012995
123. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to increase placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD003248
 124. Horta BL, Victora CG. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*, 2013;51:52
 125. WHO. The optimal duration of exclusive breastfeeding: report of an expert consultation. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_breeding_report_eng.pdf (ultimo accesso 28-07-2021)
 126. Morley R, Abbott R, Fairweather-Tait S, et al. Iron fortified follow on formula from 9 to 18 months improves iron status but not development or growth: a randomised trial. *Arch Dis Child*. 1999;81:247-52
 127. Singhal A, Morley R, Abbott R, et al. Clinical safety of iron-fortified formulas. *Pediatrics*. 2000;105:E38
 128. Bramhagen A, Axelsson I. Iron status of children in southern Sweden: effects of cow's milk and follow-on formula. *Acta Paediatr*. 1999;88:1333-7
 129. Gunnarsson BS, Thorsdottir I, Palsson G. Iron status in 2-year-old Icelandic children and associations with dietary intake and growth. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:901-6
 130. McDonagh M, Blazina I, Dana T, et al. Screening and routine supplementation for iron deficiency anemia: a systematic review. *Pediatrics*. 2015;135:723-33
 131. WHO. Guideline. Daily iron supplementation in infants and children. Disponibile at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204712/9789241549523_eng.pdf;jsessionid=00B2AAAF2BF970C63D-0D3A4D47DD38005?sequence=1 (ultimo accesso 28-07-2021)
 132. Simonytė Sjödin K, Domellöf M, Lagerqvist C, et al. Administration of ferrous sulfate drops has significant effects on the gut microbiota of iron-sufficient infants: a randomised controlled study. *Gut*. 2018;pii:gutjnl-2018-316988
 133. Domellöf M, Thorsdottir I, Thorstensen K. Health effects of different dietary iron intakes: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013;57:84
 134. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:119-29
 135. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. *EFSA J*. 2014;12(10):3844
 136. Black MM. Micronutrient Deficiencies and Cognitive Functioning. *J Nutr*. 2003;133:3927S-31S
 137. Khaghani S, Ezzatpanah H, Mazhari N, et al. Zinc and Copper Concentrations in Human Milk and Infant Formulas. *Iran J Pediatr*. 2010;20:53-7
 138. Al-Awadi FM, Sri Kumar TS. Trace element status in milk and plasma of Kuwaiti and non-Kuwaiti lactating mothers. *Nutrition*. 2000;16:1069-73
 139. Krebs NF, Westcott JE, Culbertson DL, et al. Comparison of complementary feeding strategies to meet zinc requirements of older breastfed infants. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:30-35
 140. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper. *EFSA J*. 2015;13(10):4253
 141. Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, Scott KC. Copper absorption, excretion, and retention by young men consuming low dietary copper determined by using the stable isotope ^{65}Cu . *Am J Clin Nutr*. 1998;67(6):1219-25
 142. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, et al. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:294-30
 143. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride. *EFSA J*. 2013;11(8):3332. 13 pp.
 144. Repubblica Italiana. Decreto Legislativo 2 febbraio 2001, n. 31. Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano. (GU Serie Generale n. 52 del 03-03-2001 - Suppl. Ordinario n. 41). Disponibile a <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2001/03/03/001G0074/sq> (ultimo accesso 12-07-2021)
 145. UE. Direttiva 98/83/CE del Consiglio del 3 novembre 1998 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0083&from=IT> (ultimo accesso 12-07-2021)
 146. WHO. Fluoride in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/96. Disponibile a https://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/chemicals/fluoride.pdf (ultimo accesso 12-07-2021)
 147. UE. Direttiva 2003/40/CE della Commissione, del 16 maggio 2003, che determina l'elenco, i limiti di concentrazione e le indicazioni di etichettatura per i componenti delle acque minerali naturali, nonché le condizioni d'utilizzazione dell'aria arricchita di ozono per il trattamento delle acque minerali naturali e delle acque sorgive. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2003/40/oj/ita/html> (ultimo accesso 12-07-2021)
 148. Everett ET. Fluoride's Effects on the Formation of Teeth and Bones, and the Influence of Genetics. *J Dent Res*. 2011;90(5):552-60
 149. EFSA NDA Panel. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of fluoride. *EFSA J*. 2005;192:1-65
 150. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iodine. *EFSA J*. 2014;12(5):3660, 57 pp.
 151. Olivieri A, Vitti P (Ed.). Attività di monitoraggio del programma nazionale per la prevenzione dei disordini da carenza iodica. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/6). Disponibile a http://old.iss.it/binary/osna/cont/Categoria_alimentare_e_contenuto_di_iodio.pdf (ultimo accesso 12-07-2021)
 152. Nutrition Foundation of Italy. Iodio, indispensabile per la tiroide. Disponibile a www.nutrition-foundation.it/doc_720079f0-3c66-4c3a-9d69-677961e96c41.axd (ultimo accesso 12-07-2021)
 153. Associazione Medici endocrinologi. L'utilizzo dello iodio nell'industria alimentare. Disponibile a <http://www.associazionemediciendocrinologi.it/images/eventi/nazionali/2015/bari-iodio/6-Disanto.pdf> (ultimo accesso 12-07-2021)
 154. NIH, Office of Dietary Supplements. Iodine, Fact sheet for health professionals. Disponibile a <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-Health-Professional/> (ultimo accesso 12-07-2021)
 155. Repubblica Italiana. legge n.55 del 21 marzo 2005. Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica. (GU Serie Generale n. 91 del 20-04-2005). Disponibile a <https://www.camera.it/parlam/leggi/050551.htm> (ultimo accesso 12-07-2021)
 156. Fedosov SN. Physiological and molecular aspects of cobalamin transport. *Subcell Biochem*. 2012;56:347-67
 157. Finkelstein J, Layden A, Stover P. Vitamin B-12 and Perinatal Health. *Advances In Nutrition* (Bethesda, Md.). 2015;6(5):552-63
 158. Pacifici GM. Effects of Vitamin B12 in Neonates and Young Infants. *Int J Pediatr*. 2016;4(6):1867-76
 159. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med*. 1988;318:1720-8
 160. European Commission. SCF (Scientific Committee for Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B12. 28-11-2000. 5 pp. Disponibile a https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out80d_en.pdf (ultimo accesso 15-07-2021)
 161. Mangels R, Messina V, Messina M.: The Dietitian's Guide to Vegetarian Diets: Issues and Applications, Third Edition. Jones & Bartlett Learning; Sudbury, MA (USA), 2010
 162. Watanabe F, Takenaka S, Katsura H, et al. Characterization of a vitamin B12 compound in the edible purple laver, *Porphyra yezoensis*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2000;64:2712-5
 163. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA J*. 2015;13(7):4150
 164. Quentin C, Huybrechts S, Rozen L, et al. Vitamin B12 deficiency in a 9-month-old boy. *Eur J Pediatr*. 2012;171:193-5
 165. Reiser E. The gastrointestinal metabolism of vitamin B12 and folic acid. *Am J Gastroenterol*. 1961;36:313-9
 166. Chitayat D, Matsui D, Koren G, et al. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(2):170-5
 167. Viswanathan M, Treiman K, Kish-Doto J, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017;317(2):190-203
 168. Bibbins-Domingo K, Grossman D, Tseng C, et al. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317(2):183-9
 169. Barua S, Chadman K, Junaid M, et al. Increasing maternal or post-weaning folic acid alters gene expression and moderately changes behavior in the offspring. *Plos One*. 2014;9(7):e101674
 170. Wang M, Li K, Zhao D, Li L. The association between maternal use of folic acid supplements during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in children: a meta-analysis. *Molecular Autism*. 2017;8:51
 171. Hay G, Johnston C, Whitelaw A, Trygg K, Refsum H. Folate and cobalamin status in relation to breast-

- feeding and weaning in healthy infants. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(1):105-14
172. Ramlau-Hansen C, Møller U, Henriksen T, Nexø E, Møller J. Folate and vitamin B12 in relation to lactation: a 9-month postpartum follow-up study. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(1):120-8
173. Hay G, Trygg K, Whitelaw A, Johnston C, Refsum H. Folate and cobalamin status in relation to diet in healthy 2-year-old children. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(4):727-35
174. Johnson MA. If High Folic Acid Aggravates Vitamin B12 Deficiency What Should Be Done About It? *Nutr Rev.* 2008;65(10):451-8
175. Watanabe F. Vitamin B12 Sources and Bioavailability. *Exp Biol Med.* 2007;232:1266-74
176. EFSA NDA Panel. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):4547
177. Engelsen O. The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status. *Nutrients.* 2010; 2:482-95
178. Engelsen O, Brustad M, Aksnes L, Lund E. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol.* 2005;81:1287-90
179. Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. *Adv Nutr.* 2013;4:453-62
180. Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin D bioavailability: state of the art. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015;55:1193-1205
181. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA J.* 2012;10(7):2813
182. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:491S-95S
183. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1153-8
184. Fomon SJ, Younoszai MK, Thomas LN. Influence of vitamin D on linear growth of normal full-term infants. *J Nutr.* 1966;88:345-50
185. Hyppönen E, Fararouei M, Sovio U, et al. High-dose vitamin D supplements are not associated with linear growth in a large Finnish cohort. *J Nutr.* 2011;141:843-8
186. EFSA Panel on NDA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water. *EFSA J.* 2010;8:1459-507
187. DLeg 02-02-2001, n.31. Disponibile a <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2001/03/03/001G0074/sg> (ultimo accesso 17-07-2021)
188. Ministero della Salute. DM 10-2-2015. Criteri di valutazione delle caratteristiche delle acque minerali. GU Serie Generale n.50 del 02-03-2015. Disponibile a <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2015/03/02/15A01419/sg> (ultimo accesso 04-07-2021)
189. Nappi G. Medicina e Clinica Ternale. Selecta Medica, 2001
190. Rottoli A, Decarlis S, Giani ML, Giovannini M. Influence of a mineral water on the rheological characteristics of reconstituted infant formulas and diluted cow's milk. *J Int Med Res.* 1997;25(5):275-84
191. Committee on Nutrition, German Society of Pediatrics. Zur Zubereitung von Säuglingsnahrung mit Mineralwasser. *Sozialpädiatrie.* 1991;13(10):722-28
192. Yang CY, Chiu H F. Calcium and magnesium in drinking water and the risk of death from hypertension. *Am J Hypertens.* 1999;12(9 P+1):894-9
193. Martínez-Ferrer A, Peris P, Reyes R, et al. Intake of calcium, magnesium and sodium through water: health implications. *Med Clin (Barc)* 2008;131(17):641-6
194. Black RE, Williams SM, Jones IE, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *Am J Clin Nutr.* 2002;76: 675-80
195. Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Paediatr.* 2000;89:272-8
196. Winzenberg T, Shaw K, Fryer J, Jones G. Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2006;333:775-81
197. Campus G, Lumbau A, Lai S, Solinas G, Castiglia P. Socio-economic and behavioural factors related to caries in twelve-year-old sardinian children. *Caries Res.* 2001;35:427-34
198. Van Dokkum BW, De La Gueronniere V, Schaafsma G, et al. Bioavailability of calcium of fresh cheeses, enteral food and mineral water. A study with stable calcium isotopes in young adult women. *Br J Nutr.* 1996;75:893-903
199. Guillemant J, Le HT, Accarie C, et al. Mineral water as a source of dietary calcium: acute effects on parathyroid function and bone resorption in young men. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:999-1002
200. Siener R, Jähnen A, Hesse A. Influence of a mineral water rich in calcium, magnesium and bicarbonate on urine composition and the risk of calcium oxalate crystallization. *Eur J Clin Nutr.* 2004 Feb;58(2):270-6
201. Vezzoli G, Arcidiacono T, Puzosio M, Mora S. Comparative study of the short-term effect of mineral water on calcium metabolism. *G Ital Nefrol.* 2010;27(4):391-5
202. Ministero della Salute. Decreto 29 dicembre 2003. Disponibile a www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_838_allegato.pdf (ultimo accesso 17-08-2019)
203. EFSA CONTAM. Scientific Opinion on Arsenic in Food. *EFSA J.* 2009;7(10):1351
204. UE. Direttiva 98/83/CE del Consiglio del 3 novembre 1998 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0083&from=EN> (ultimo accesso 17-07-2021)
205. Chiu HF, Tsai SS, Wu TN, Yang CY. Colon cancer and content of nitrates and magnesium in drinking water. *Magn Res.* 2010;23(2):81-9
206. Valerio G, Saggese G, Maffei C, et al. Diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. Disponibile a http://www.siedp.it/files/Doc.ConsensusObesita_2017.pdf (ultimo accesso 27-08-2021)
207. Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res.* 2013;57
208. Pearce J, Langley-Evans SC. The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(4):477-85
209. Ferré N, Luque V, Closa-Monasterolo R, et al. Association of Protein Intake during the Second Year of Life with Weight Gain-Related Outcomes in Childhood: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021;13(2):583]
210. Nguyen AN, Santos S, Braun KVE, et al. Carbohydrate Intake in Early Childhood and Body Composition and Metabolic Health: Results from the Generation R Study. *Nutrients.* 2020;12(7):1940
211. Voortman T, Braun KV, Kieft-de Jong JC, et al. Protein intake in early childhood and body composition at the age of 6 years: The Generation R Study. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(6):1018-25
212. Jen V, Braun KVE, Karagounis LG, et al. Longitudinal association of dietary protein intake in infancy and adiposity throughout childhood. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1296-302
213. Pan L, Li R, Park S, et al. A longitudinal analysis of sugar -sweetened beverage intake in infancy and obesity at 6 years. *Pediatrics.* 2014;134(Suppl 1):S29-S35
214. Barlow SE, Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics.* 2007;120 Suppl 4:S164-92
215. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(3):489-500
216. Leyvraz M, Chatelain A, da Costa BR, et al. Sodium intake and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of experimental and observational studies. *Int J Epidemiol.* 2018;47(6):1796-810
217. Whitten CF, Stewart RA. The effect of dietary sodium in infancy on blood pressure and related factors. Studies of infants fed salted and unsalted diets for five months at eight months and eight years of age. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1980;279:1-17
218. Lakatos O, Gyorko Z, Sulyok E. Sodium and potassium intake in Hungarian children and adolescents: comparison of two cross-sectional studies. *Acta Aliment.* 2015;44:139-49
219. Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA.* 1983;250:370-3
220. Pomeranz A, Dolfin T, Korzets Z, Eliakim A, Wolach B. Increased sodium concentrations in drinking water increase blood pressure in neonates. *J Hypertens.* 2002;20:203-7
221. Schachter J, Kuller LH, Perkins JM, Radin ME. Infant blood pressure and heart rate: relation to ethnic group (black or white), nutrition and electrolyte intake. *Am J Epidemiol* 1979; 110:205-18
222. Domínguez Cancino K, Paredes Escobar MC. [Impact of high salt consumption of blood pressure on a non-hypertensive population]. *Rev Med Chil.* 2017;145(12):1597-604
223. Chmielewski J, Carmody JB. Dietary sodium, dietary potassium, and systolic blood pressure in US adolescents. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(9):904-9

8. TABELLA DELLE PORZIONI CONSIGLIATE DI ALIMENTI

8.1. Premessa alla Tabella

Le raccomandazioni per l'assunzione di energia e nutrienti devono essere tradotte in alimenti in termini di qualità, porzioni e frequenza di assunzione.

Una traduzione semplice permetterà più facilmente alle famiglie di seguire un'alimentazione sana, adeguata per le età più piccole, che hanno necessità diverse da quelle degli adulti.

La Tabella 8.1 riporta porzioni che soddisfano le raccomandazioni per l'assunzione di energia e nutrienti. Sono peraltro sempre da considerarsi porzioni orientative, perché occorre ricordare che le raccomandazioni per l'energia vengono riferite come AR (bisogno medio) e quindi ci saranno bambini che avranno bisogno di porzioni maggiori a fronte di altri cui saranno sufficienti porzioni più piccole. Per i nutrienti, invece, ed in particolare proteine e

micronutrienti, le raccomandazioni coprono il fabbisogno del 97% della popolazione. Le porzioni di alimenti ricchi in proteine non dovrebbero essere superate e nel caso di bambini che abbiano bisogno di assunzioni maggiori di energia è possibile aumentare invece le porzioni di alimenti ricchi di carboidrati complessi (cereali) e, anche se in misura relativa, di alimenti ricchi in lipidi, dando la preferenza ovviamente all'olio extra vergine di oliva.

ALIMENTI	ETÀ 6 -9 mesi	ETÀ 9 – 12 mesi	ETÀ 12 - 18 mesi	ETÀ 18 - 24 mesi
Latte materno * (ml/die)	688 ml (6-8 mesi)	529 ml (9-11 mesi)	448 ml (12-23 mesi)	
Formula di proseguimento** (ml/die)	688 ml (6-8 mesi)	529 ml (9-11 mesi)		
Formula di crescita** (ml/die)			448 ml (12-23 mesi)	
Latte vaccino intero (ml/die)			200	
Yogurt (g/die) (dose doppia/die se in alternativa a LV o Formula)		125		
Creme di cereali (g a pasto)	25-30	30		
Pastina e riso, prodotti per l’infanzia (g a pasto)		25-30	30	
Prodotti da forno per l’infanzia e cereali da colazione (g a pasto)			1 biscotto 6 g o 1 fetta biscottata o 10 g cereali da colazione non glassati o zuccherati	
Pane (g a pasto) (facoltativi)			5-10g	10-15
Patate (g a pasto) (in alternativa a creme, pastine, riso, pane)	100-120	100-120	120	
Verdure per brodo (g a pasto)	30-40			
Verdure di stagione (g a pasto)	20		30	
Frutta fresca di stagione (g a pasto)	40	50 g 2 volte/die	50 g 3 volte/die	
Merende latte/yogurt con frutta (g/die)		60 g latte/yogurt + 60 g frutta		
Omogeneizzato di frutta (g a pasto)	40			
Formaggio (g a pasto)	crescenza/stracchino 10 robiola 10 ricotta 25 parmigiano o grana 5 omogeneizzato 40	crescenza/stracchino 15 robiola 15 ricotta 40 parmigiano o grana 7 omogeneizzato 40	crescenza/stracchino 20 robiola 20 ricotta 80 parmigiano o grana 15	

ALIMENTI	ETÀ 6 -9 mesi	ETÀ 9 – 12 mesi	ETÀ 12 - 18 mesi	ETÀ 18 - 24 mesi
Pesce (g) a pasto	fresco 20 o omogeneizzato 40		fresco 25	
Legumi meglio se decorticati (g a pasto)	piselli freschi o surgelati 25 fave fresche 25 legumi secchi 10 (se soia 5) omogeneizzato 40		piselli freschi o surgelati 30g fagiolini freschi 30 legumi secchi 15-20 (se soia 7-10)	
Carne (g a pasto)	fresca 10 g o omogeneizzato (al 30% di carne) 40 g o liofilizzato 5 g		Fresca 15-20 g	
Uova (medie) (unità a pasto)	1/4 ben cotto	1/2 ben cotto		
Olio extravergine di oliva (ml a pasto)	10			
Frutta con guscio: noci, nocciole, mandorle tritate (g/die) (se parte delle abitudini alimentari della famiglia, ma triturate accuratamente)				5
Acqua (calcica, non oligominerale)	Secondo la sete del bambino e le condizioni ambientali			

Tabella 8.1 - Quantità e frequenze di consumo per bambini di 6-24 mesi.

**Le quantità sono tratte da Dewey¹ e sono osservate e non raccomandate.*

***Le porzioni di formula sono derivate dalle assunzioni osservate LM.*

Le quantità si riferiscono all'alimento crudo, al netto degli scarti o, in alcuni casi, pronto per il consumo (es.: latte e derivati, pane, ecc.). Per gli alimenti ricchi di proteine (carne, pesce, uova, formaggi, legumi) le quantità indicate andrebbero rispettate il più possibile; per tutti gli altri alimenti, le quantità sono da considerarsi come "circa", da adattare alla fame del bambino. Per il pesce: si consiglia di scegliere pesce azzurro (sardina, aringa, acciuga, sgombero, spatola, ecc.), salmone, merluzzo e di limitare il consumo di pesce di taglia grande (es.: tonno, pesce spada, cuori o filetti di merluzzo, cernia). Per la carne: preferire tagli magri e carne bianca (pollo, tacchino, maiale, agnello, coniglio).

8.2. Bibliografia

1. Dewey KG, Finley DA, Lonnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7-20 months). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1984;3(5):713-20

9. FISIOLOGIA DELLO SVILUPPO DEL GUSTO

L'assunzione di cibi solidi espone il lattante ad una varietà di sapori che contribuiranno a condizionare lo sviluppo del suo "gusto". La varietà dei sapori con l'AC è in continuità con le prime esperienze iniziate durante la gravidanza attraverso il liquido amniotico e, dopo la nascita, col LM.

La parola "gusto" indica, in realtà, un insieme di segnali sensoriali che derivano dal cibo e stimolano non solo la percezione gustativa, ma anche quelle olfattiva e tattile. Nell'accezione più comune, però, il termine "gusto" viene utilizzato per indicare il sapore e le sensazioni che il cibo fornisce alle papille gustative della bocca.

Le più recenti evidenze dimostrano come lo sviluppo del gusto derivi da una stretta correlazione tra la predisposizione genetica e l'influsso dell'ambiente, soprattutto nei primi mille giorni di vita.

In realtà, la fisiologia dello sviluppo del gusto è alquanto complessa, in quanto i geni che influiscono sono molteplici. Inoltre, sulla genetica di ciascun individuo intervengono fattori quali le abitudini della famiglia, il contesto in cui vive, le tradizioni culturali, l'offerta ripetuta, ecc.¹.

Su un substrato genetico comune nascono quindi differenti abitudini alimentari che derivano in gran parte dagli alimenti a cui, nella quotidianità, gli individui sono esposti. Da questa prospettiva, l'AC può rappresentare un momento particolarmente significativo nel condizionare le scelte alimentari future del bambino e, di conseguenza, lo stato di salute del futuro adulto.

Il gusto inteso come percezione gustativa è quello che, istintivamente,

consente di scegliere o di rifiutare un cibo. Al momento sono stati identificati per certo 5 diversi gusti geneticamente determinati: amaro, acido, dolce, salato e umami. L'amaro serve a proteggere l'organismo dall'ingestione di sostanze tossiche. L'acido consente di riconoscere prontamente gli alimenti avariati, il dolce di essere attratti da alimenti validi dal punto di vista energetico, il salato di riconoscere la necessità di assumere ioni per il mantenimento dell'equilibrio idrosalino, l'umami di riconoscere il sapore del glutammato monosodico, presente negli alimenti ricchi in proteine². L'interazione fra tutti questi è ciò che ha permesso la sopravvivenza dell'umanità. Per ciascuno di questi singoli gusti sono stati identificati i recettori o il complesso di recettori che ne consentono il riconoscimento, e il meccanismo molecolare di trasduzione del segnale associato a ciascuno di essi. I geni più studiati sono stati quelli dell'amaro, anche se variazioni genetiche polimorfiche sono ben note per i gusti dolce ed umami e determinano la variabilità gustativa dei singoli individui. Meno conosciuta è la variabilità per salato e acido.

La percezione del gusto avviene tramite recettori presenti su cellule epiteliali specializzate (TRC, *Taste Receptor Cells*) localizzate nei bottoni gustativi della lingua. Il meccanismo di trasduzione, cioè di decodifica del segnale, avviene attraverso canali ionici di membrana per i gusti salato e acido, e attraverso recettori gustativi associati a proteine G per i gusti dolce, umami e amaro^{3,4}. Per il gusto amaro, il più studiato, sono stati identificati

25 geni, detti T2Rs o TAS2Rs, localizzati sui cromosomi 12, 7 e 5⁵. In particolare, il gene TAS2R38, di cui sono state identificate due forme, PAV e AVI, determina differenze nel percepire composti che contengono il gruppo tiocianato (N-C=S) come il feniltiocarbamide (PTC) e il 6-n-propiltiouracile (PROP), presenti comunemente nelle Crucifere o Brassicacee (broccoli, cavoli, cavolfiori e simili)⁶. Alcuni specifici polimorfismi, poi, sono stati associati con la capacità percettiva di vari gusti: il polimorfismo a singolo nucleotide rs1761667 nel gene CD36 è stato collegato alla sensibilità al gusto grasso, quello rs35874116 nel gene TAS1R2 con la preferenza per il gusto dolce, e quello rs713598 nel gene TAS2R38 con l'avversione ai vegetali amari a foglia verde. Alcuni Autori stanno tentando di collegare tali polimorfismi con la maggior o minor tendenza al consumo di snack da parte dei bambini⁷.

In base al corredo genetico, nella popolazione si distinguono:

- I *Non-taster* (coloro che non percepiscono il PTC, forma AVI)
- I *Medium-taster* (coloro che percepiscono il PTC, forma PAV)
- I *Super-taster* (coloro che sono molto sensibili al PTC, forma PAV)

Nella popolazione caucasica il 75% è *Medium-* o *Super-taster* e il 25% *Non-taster*⁸. I polimorfismi di TAS2R38 spiegano il 55-80% della maggiore o minore sensibilità a PTC/PROP. Il restante 45-20% è da attribuire verosimilmente ad altri fattori genetici e all'ambiente⁹.

Studi volti a stabilire una correlazione tra la percezione del gusto e le scelte alimentari sono stati effettuati sia per l'amaro che per altri gusti:

i profili PAV (*medium-* o *super-taster*) tendono ad accettare meno le verdure amare e, quindi, le prime pappe che le contengano¹⁰ e ad essere schizzinosi nel periodo 2-5 anni¹¹, mentre le varianti di TAS1R2 per il dolce hanno consumi maggiori di zuccheri e sono state associate anche ad alcoolismo, elevato BMI e carie.

Più recentemente¹² sono stati identificati alcuni specifici recettori per il grasso, portando i gusti geneticamente determinati almeno a sei. I polimorfismi del gene CD36 che determina il gradimento del sapore "grasso" sono stati associati a una diversa sensibilità per alimenti grassi e quindi ad aumentata obesità e BMI, aumento di trigliceridi e sindrome metabolica¹³.

Oltre che sulla lingua, i recettori del gusto sono espressi anche nel tratto gastroenterico e in quello respiratorio^{14,15,16}. Quelli presenti nell'intestino guidano la digestione o il rifiuto di sostanze alimentari, principalmente regolando, via recettori per il gusto dolce, l'assorbimento del glucosio; meno chiara è, al momento, la funzione dei recettori intestinali per il gusto amaro. I recettori nelle vie aeree sono coinvolti in risposte di difesa a sostanze estranee: il recettore TAS2R38 viene attivato da molecole secrete dai Gram-negativi regolando la produzione di ossido nitrico e i conseguenti effetti antibatterici. Sembrerebbe che nei polmoni i composti amari attiverebbero invece il TAS2Rs provocando il rilassamento muscolare e riducendo di conseguenza l'ostruzione delle vie aeree.

Nel bambino le papille gustative

sono presenti già nel periodo embrionale e alla nascita il sistema gustativo è completo, per cui non solo il neonato è in grado di percepire i sapori, ma già anche il feto sceglie se deglutire o meno il liquido amniotico in base al suo sapore^{17,18}: dagli esperimenti condotti si evince come la componente ambientale, rappresentata qui dall'alimentazione materna in gravidanza, sia in grado di interagire con la componente genetica del feto. Istintivamente il feto manifesta una predilezione per i gusti dolce e umami, rispetto a quelli per acido, amaro e salato, esattamente come accade poi ai neonati¹⁹.

Probabilmente, dal punto di vista evolutivo, la preferenza per il dolce e l'umami deriva dalla necessità, alla nascita, di essere attratti da cibi energeticamente più ricchi, mentre la sensibilità all'amaro ha consentito di difendersi da sostanze potenzialmente dannose. Oggi il gusto non ha più soltanto il ruolo di istintiva "attrazione" o "difesa" per la pura sopravvivenza, ma è comunque una funzione che regola le scelte e l'accettazione degli alimenti.

Ancora troppo pochi studi hanno analizzato l'interazione tra genetica, ambiente e sviluppo del gusto, ma varie evidenze mostrano come l'esposizione ai diversi sapori durante l'AC possa condizionare lo sviluppo futuro del gusto, anche se la differente genetica individuale può interferire con l'accettazione di certi sapori, soprattutto l'amaro¹⁰. Di qui l'importanza di stimolare il gusto del lattante fin dall'AC introducendo sapori freschi, vari e naturali (soprattutto frutta e verdura di stagio-

ne) che possano indirizzare lo stile alimentare ed il gusto del bambino verso cibi sani²⁰. Il quesito che oggi ci si pone, alla luce delle conoscenze in merito a genetica e sviluppo del sistema gustativo, è quanto l'interferenza ambientale rappresentata dall'alimentazione materna durante gravidanza e allattamento, e dall'AC poi, possano modificare il gusto, indirizzandolo verso cibi salubri. L'introduzione di cibi diversi dal latte determina il passaggio da un'alimentazione caratterizzata da un gusto dolce e di consistenza liquida a una che comprende diverse tessiture (dal purè al solido) nonché cibi più o meno amari o acidi. Come detto, le esperienze gustative durante la fase dell'AC possono poi influire sulle scelte alimentari in età adulta^{10,21}. Il bambino è più disponibile alla varietà e curioso verso nuovi alimenti in prima infanzia, prima della comparsa, in genere verso i 2 anni, della neofobia alimentare^f. Dopo i 3-4 anni, le abitudini alimentari restano piuttosto stabili fino all'adolescenza, ed è sempre più difficile introdurre alimenti che non siano stati resi familiari, con l'offerta ripetuta, fin dall'inizio dell'AC.

In conclusione, è al momento evidente che dall'interazione genoma-ambiente nei primi mille giorni di vita derivino le preferenze alimentari che guideranno le scelte del cibo per l'intera vita. È compito del pediatra indirizzare le mamme, durante l'allattamento, e il lattante durante l'AC, ad assumere cibi freschi, stagionali ed in linea con la nostra tradizione mediterranea, per consentire lo sviluppo del gusto del lattante in tale direzione, che, ad

^f Il termine "neofobia" (letteralmente: paura della novità) viene comunemente utilizzato per indicare non solo il rifiuto delle novità, ma anche di cose già note, in particolare in alimentazione umana. Il fenomeno – parafisiologico – si presenta comunemente nel bambino di 2-3 anni, nell'adolescente, e di nuovo nell'anziano. Le sue motivazioni, gli strumenti per quantizzarla, e le strategie per superarla esulano dagli scopi di questo documento.

oggi, risulta la più salutare. Laddove “gradito” dal bambino, quel cibo verrà da lui ricercato nel corso della sua infanzia, prima, e della sua vita da adulto, poi, condizionando in maniera molto significativa il suo stato di salute.

9.1. Bibliografia

1. Robino A, Mezzavilla M, Pirastu N, et al. A population-based approach to study the impact of PROP perception on food liking in populations along the Silk Road. *Plos One*. 2014;9:e91716
2. Chaudhari N, Roper SD. The cell biology of taste. *J Cell Biol*. 2010;190:285-96
3. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, et al. *The Organization of the Taste System*. Sinauer Associates, Sunderland (MA), 2001
4. Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, et al. Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell*. 2003;112:293-301
5. Adler E, Hoon MA, Mueller KL, et al. A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*. 2000;100:693-702
6. Bufo B, Breslin PAS, Kuhn C, et al. The molecular basis of individual differences in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception. *Curr Biol*. 2005;15:322-7
7. Chamoun E, Hutchinson JM, Krystia O, et al. Single nucleotide polymorphisms in taste receptor genes are associated with snacking patterns of preschool-aged children in the Guelph Family Health Study: a pilot study. *Nutrients*. 2018;10:153-64
8. Bartoshuk LM, Duffy VB, Miller U. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiol Behav*. 1994;56:1165-71
9. Kim U, Jorgenson E, Coon H, et al. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science (NY)*. 2003;299:1221-5
10. Cont G, Paviotti G, Montico M, et al. (2019). TAS2R38 bitter taste genotype is associated with complementary feeding behavior in infants. *Genes Nutr*. 2019;14:13-20
11. Cole NC, Wang AA, Donovan SM, Lee SY, Teran-Garcia M, STRONG Kids Team. Variants in chemosensory genes are associated with picky eating behavior in preschool-age children. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2017;10(3-4):84-92
12. Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, et al. Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human subjects. *Br J Nutr*. 2010;104:145-52
13. Keller KL, Liang LCH, Sakimura J, et al. Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20:1066-73
14. Höfer D, Püschel B, Drenckhahn D. Taste receptor-like cells in the rat gut identified by expression of alpha-gustducin. *Proc Nat Acad Sci*. 1996;93:6631-4
15. Wu SV, Rozengurt N, Yang M, et al. Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and entero-endocrine STC-1 cells. *Proc. Nat Acad Sci*. 2002;99:2392-7
16. Kaske S, Krasteva G, König P, et al. TRPM5, a taste-signaling transient receptor potential ion-channel, is a ubiquitous signaling component in chemosensory cells. *BMC Neurosci*. 2007;8:49
17. Beauchamp GK, Mennella JA. Flavor perception in human infants: development and functional significance. *Digestion*. 2011;83(Suppl.1):1-6
18. Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol*. 2013;23:R401-8
19. Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, et al. Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Behav Rev*. 2001;25:53-74
20. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119-32
21. Nicklaus S, Boggio V, Chabanet C, et al. A prospective study of food variety seeking in childhood, adolescence and early adult life. *Appetite*. 2005;44:289-97

10. SVILUPPO DELLE FISIOLOGICHE ABILITÀ DI MASTICAZIONE

Il processo della masticazione, cui segue la deglutizione, viene descritto come "Suddivisione meccanica degli alimenti, prodotta dai denti, che incidono, dilacerano e triturano gli alimenti stessi, mentre i movimenti della lingua e delle guance concorrono al rimescolamento nel cavo orale del cibo già preparato dall'azione della saliva"¹.

La masticazione è più efficiente dopo l'eruzione dentaria, ma può essere attuata anche in assenza di denti, utilizzando le gengive. Essa è essenziale non solo per prevenire episodi di soffocamento, ma anche per lo sviluppo delle abitudini alimentari e per raggiungere un buono stato nutrizionale. Un adeguato tempo di masticazione, infatti, sollecita la fase cefalica della sazietà e previene un'eccessiva assunzione energetica^{2,3}, mentre la produzione di particelle più piccole di cibo facilita la digestione dei macronutrienti nell'intestino⁴ e, di conseguenza, il loro miglior assorbimento.

Lo sviluppo di corrette abilità masticatorie dipende dalla corretta crescita delle strutture ossee (massella e mandibola) e muscolari craniofacciali, dei denti e dei tessuti molli (lingua, guance, labbra) che formano l'apparato masticatorio. Ogni struttura gioca un suo proprio ruolo: l'apparato molle contiene il cibo e, grazie a movimenti via via più precisi e funzionali, ne assicura il contatto con denti ed ossa che devono sminuzzarli grazie alla forza fornita dai muscoli⁵.

L'eruzione dentaria migliora e perfeziona lo sminuzzamento dei cibi aumentando la superficie di contatto con essi e distribuendo forza e compiti fra i denti.

Non è facile misurare precisamente la crescita dell'apparato masticatorio in quanto, per motivi etici, non si possono utilizzare metodi invasivi, quindi le misurazioni disponibili sono relative ad ampi e differenti intervalli temporali. L'apparato masticatorio è molto dinamico, soprattutto nei primi anni. La larghezza del palato va da circa 26 mm alla nascita a 32 mm ad un anno di vita, mentre la sua altezza aumenta da 6,5 mm alla nascita a circa 11,5 mm a 12 mesi⁵. Sia la mandibola che la mascella crescono di circa 25 mm dalla nascita ai 6 anni, ma la crescita avviene soprattutto nel primo anno^{6,7}. Fra i 24 e i 30 mesi la mandibola è in grado di compiere movimenti di lateralizzazione raggiungendo così la capacità di masticazione matura, mentre la lingua, dalla nascita a 6 anni, cresce da 6 a circa 9 cm e affina i movimenti laterali, soprattutto nel primo anno⁶. Nel periodo da 6 settimane di vita a 3 anni le labbra aumentano in larghezza di circa il 30%, diventando capaci di movimenti più precisi e complessi, che permettono l'assunzione di bocconi più consistenti⁸. Queste nozioni non sono solo meri dati di anatomia e fisiologia, ma consentono di calibrare il volume dei bocconi offerti e la loro consistenza in base alle dimensioni del cavo orale e alla forza delle strutture coinvolte. La maggiore crescita dell'apparato masticatorio nel primo anno sottolinea l'importanza di scegliere e offrire cibi adeguati a stimolare le abilità masticatorie nel periodo della AC.

È molto importante valutare l'efficacia della masticazione. Il metodo più semplice per farlo è l'osserva-

zione visiva, prendendo in considerazione il numero di movimenti masticatori o il tempo necessario fra l'assunzione di cibo e la sua deglutizione o entrambi. Si considera che la masticazione abbia raggiunto il massimo dell'efficacia quando non si osserva più una riduzione dei tempi e/o degli atti masticatori con l'aumento dell'età. Con questo metodo è stato visto che oltre i 6 mesi i lattanti non migliorano l'efficacia per la masticazione di cibi sotto forma di purè, verso gli 8 mesi quella per i cibi un po' più consistenti come quelli morbidi o gelatinosi, mentre per i cibi di consistenza maggiore come biscotti o pane o similari la riduzione in tempo e numero degli atti masticatori continua fino ai 2 anni ed oltre⁹.

Fra i 4 ed i 6 mesi i movimenti della lingua e della mandibola sono solo quelli sopra-sotto, ma verso i 10 mesi la lingua riesce a compiere anche i movimenti di lateralizzazione¹⁰, mentre la mandibola esegue movimenti di lateralizzazione e di rotazione solo verso i 24-30 mesi⁸. Questo influenza notevolmente sia la lunghezza del pasto che l'accettazione dei diversi cibi e, in ultimo, anche – verosimilmente – lo stato nutrizionale del bambino.

Ma anche i cibi influiscono sullo sviluppo anatomico e funzionale dell'apparato masticatorio. Gli apparati e gli organi crescono, infatti, anche in base all'attività cui vengono sottoposti, quindi non solo gli alimenti possono esser masticati in modo più o meno corretto in base allo sviluppo dell'apparato masticatorio, ma gli stessi cibi hanno un ruolo importante nel favorire o ritardare o modificare lo sviluppo

organico e funzionale dell'apparato stesso. Anche in questo caso gli studi su soggetti umani sono pochi per difficoltà etiche, mentre sono più numerosi quelli condotti su animali. Uno studio su maialini ha evidenziato che questi, dopo 8 mesi dallo svezzamento, alimentati con cibi di consistenza più dura presentavano i muscoli massetere e temporale di maggior grandezza, una migliore dentizione e una struttura delle ossa facciali più grande¹¹. Nei bambini, studi sugli effetti di diverse culture ed abitudini alimentari o differenze legate a diversi stili di vita sembrano confermare l'ipotesi che la consistenza di alimenti diversi possa influenzare la crescita della struttura oro-facciale così come le competenze nella masticazione^{12,13}. Così, in uno studio che coinvolgeva bambini norvegesi (di etnia sami) alimentati sin dai 6 mesi con cibi piuttosto duri, e bambini svedesi alimentati invece fino a 2 anni con cibi più morbidi, è stato notato che gli svedesi mostravano più alterazioni della struttura oro-facciale rispetto ai norvegesi¹⁴. Altre ricerche socio-ortodontiche confermano che la forza masticatoria è un importante fattore indipendente nello sviluppo di malocclusioni¹⁵. Queste e altre ricerche hanno portato ad affermare che offrire troppi cibi morbidi e non stimolare la masticazione attiva con cibi di maggior consistenza nei primi anni può favorire

l'ipotrofia funzionale dei muscoli masticatori e alterare la crescita delle ossa dell'area oro-facciale¹⁶. Ovviamente, lattanti e bambini piccoli preferiscono cibi che possono ingoiare facilmente, per questo i lattanti preferiscono cibi sotto forma di purè rispetto a quelli grumosi o a dadini, ma, man mano che l'età aumenta, l'apparato masticatorio matura e si completa l'eruzione della prima dentizione, essi mostrano più interesse verso cibi più duri e meno interesse verso quelli sotto forma di purè^{17,18}. Infine, l'offerta di cibi non più come puree, ma con grumi e parti meno morbide entro i 10 mesi di vita, pur sempre adeguati alla capacità masticatoria del lattante, sembra ridurre la schizzinosità alimentare fino a 7 anni di vita¹⁹. Sembra quindi, dagli studi disponibili, che lo sviluppo delle abilità masticatorie possa giocare un ruolo molto importante non solo nella parte meccanica dell'alimentazione, ma anche nello sviluppo delle abitudini alimentari a lungo termine.

10.1. Bibliografia

1. Masticazione. <http://www.treccani.it/vocabolario/masticazione/> (accesso 17/02/2021)
2. Forde CG, van Kuijk N, Thaler T, et al. Texture and savoury taste influences on food intake in a realistic hot lunch time meal. *Appetite*. 2013;60:180-6
3. Forde CG, van Kuijk N, Thaler T, et al. Oral processing characteristics of solid savoury meal components, and relationship with food composition, sensory attributes and expected satiation. *Appetite*. 2013;60:208-19
4. Rémond D, Machebeuf M, Yven C, et al. Postprandial whole-body protein metabolism after a meat meal is influenced by chewing efficiency in elderly subjects. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1286-92
5. Le Révérend BJD, Edelson LE, Loret C. Anatomical, functional, physiological and behavioural aspects of the development of mastication in early childhood. *Br J Nutr*. 2014;111:403-14
6. Hohoff A, Stamm T, Meyer U, et al. Objective growth monitoring of the maxilla in full term infants. *Arch Oral Biol*. 2006;51:222-35
7. Vorperian HK, Kent RD, Lindstrom MJ, et al. Development of vocal tract length during early childhood: a magnetic resonance imaging study. *J Acoust Soc Am*. 2005;117:338-50
8. Meyer PG. Tongue lip and jaw differentiation and its relationship to orofacial myofunctional treatment. *Int J Orofacial Myology*. 2000;26:44-52
9. Gisel EG. Effect of food texture on the development of chewing of children between six months and two years of age. *Dev Med Child Neurol*. 1991;33:69-79
10. Stolovitz P & Gisel EG. Circumoral movements in response to three different food textures in children 6 months to 2 years of age. *Dysphagia*. 1990;6:17-25
11. Ciochon RL, Nisbett RA & Corruccini RS. Dietary consistency and craniofacial development related to masticatory function in minipigs. *J Craniofac Gen Dev Biol*. 1997;17:96-102
12. Were FN, Lifschitz C. Complementary Feeding: Beyond Nutrition. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(Suppl.1):20-5
13. Shore BA, Babbitt RL, Williams KE, Coe DA, Snyder A. Use of texture fading in the treatment of food selectivity. *J Appl Behav Anal*. 1998;31(4):621-33
14. Larsson E. Orthodontic aspects on feeding of young children: 1. A comparison between Swedish and Norwegian-Sami children. *Swed Dent J*. 1998;22:117-21
15. Corruccini RS, Choudhury AFH. Dental occlusal variation among rural and urban Bengali youths. *Hum Biol*. 1986;58:61-6
16. Limme M. The need of efficient chewing function in young children as prevention of dental malposition and malocclusion. *Arch Pediatr*. 2010;17:S213-S219.
17. Lundy B, Field T, Carraway K, et al. Food texture preferences in infants versus toddlers. *Early Child Dev Care*. 1998;146:69-85
18. Blossfeld I, Collins A, Kiely M, et al. Texture preferences of 12-month-old infants and the role of early experiences. *Food Qual Pref*. 2007;18:396-404
19. Coulthard H, Harris G & Emmett P. Delayed introduction of lumpy foods to children during the complementary feeding period affects child's food acceptance and feeding at 7 years of age. *Matern Child Nutr*. 2009;5:75-85

11. INIZIO DELLA AC: QUALI EFFETTI POSITIVI/NEGATIVI DI UN'INTRODUZIONE PRECOCE/TARDIVA DI ALIMENTI?

Le sempre maggiori conoscenze sui vantaggi nutrizionali, immunologici e sul neurosviluppo dell'allattamento al seno hanno portato molte Associazioni e Società Scientifiche a rivedere, negli ultimi vent'anni, le raccomandazioni sull'introduzione dell'AC nell'alimentazione del lattante sano.

L'OMS, considerando fondamentale l'allattamento al seno esclusivo non solo per l'alimentazione dei lattanti, ma anche in generale per la salute pubblica, ha modificato la precedente raccomandazione sull'allattamento al seno esclusivo per "4-6 mesi" raccomandando l'allattamento esclusivo per i primi sei mesi di vita, e fino a due anni o più con l'aggiunta di alimenti complementari nutrizionalmente adeguati e igienicamente sicuri¹.

Successivamente anche la Commissione Europea ha formalmente richiesto all'EFSA *Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens* (NDA) di aggiornare il suo parere scientifico del 2009 sull'età appropriata per l'introduzione dell'AC, per definire se la dicitura già essere presente sull'etichettatura del *baby food* in base alle direttive europee (utilizzabile dal 4° mese di vita) debba essere cambiata in base alle ultime raccomandazioni della WHO in "utilizzabile dal 6° mese di vita". In questo ultimo documento, l'EFSA ha uniformato la sua opinione scientifica sulla durata dell'allattamento materno alle raccomandazioni della OMS²², ma non dà raccomandazioni sull'inizio dell'AC².

Purtroppo ancora oggi numerosi fattori (personali, socioeconomici, culturali e anche relativi ai servizi

sanitari) influenzano la decisione di integrare/sostituire precocemente il latte materno³, quali, ad esempio:

- il mancato sostegno, da parte degli operatori sanitari, dell'allattamento al seno;
- l'utilizzo di curve di crescita basate su lattanti nutriti con F1 o convinzioni culturali sulla crescita dei bambini, che possono indurre a considerare sottopeso i lattanti allattati al seno e a somministrare alimenti aggiuntivi per ottenere un aumento di peso che si ritiene adeguato;
- la convinzione che l'integrazione sia una pratica accettabile di routine, non un intervento;
- il precoce ritorno materno al lavoro e la mancanza di strutture sul posto di lavoro per allattare al seno;
- la disapprovazione dell'allattamento al seno fuori casa da parte della società.

A questi fattori va aggiunta l'assenza della percezione, da parte dei genitori, ma anche di molti operatori sanitari, che l'aggiunta precoce di liquidi o alimenti diversi dal latte possa avere effetti negativi sulla salute del lattante e del bambino nelle età successive.

Infine, studi osservazionali e sondaggi hanno riportato costantemente l'associazione tra assunzione precoce di alimenti supplementari e più breve durata dell'allattamento al seno³ (cfr. sezione 12).

Nonostante ciò, non c'è ancora accordo unanime sull'età ottimale di introduzione dell'AC, non solo in base alle valutazioni dello sviluppo psicomotorio e dei fabbisogni nutrizionali, ma anche in relazione

ad eventuali esiti di salute a breve e lungo termine, quali, rispettivamente, la carenza marziale e l'obesità.

Dal 2005 la OMS raccomanda che sia i lattanti alimentati al seno che quelli con formula dovrebbero iniziare l'AC a sei mesi⁴. L'ESPGHAN e la AAP invece, pur raccomandando l'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi, affermano che è possibile introdurre l'AC nell'intervallo 17-26 settimane di vita^{5,6}, non contribuendo così a definire una corretta età per l'introduzione dell'AC.

Numerosi studi dimostrano che i lattanti, soprattutto se allattati al seno, dopo i 6 mesi possono essere a rischio di carenza di ferro per esaurimento delle riserve marziali⁷ e che l'introduzione di AC prima dei 4 mesi non è necessaria né praticabile per tutti i bambini, poiché il LM e le F1 soddisfano tutti i fabbisogni nutrizionali e perché, prima di questa età, il bambino generalmente non ha acquisito capacità motorie adeguate per assumere puree di alimenti con il cucchiaino².

Sussistono tuttavia ancora incertezze su eventuali benefici o rischi dell'AC tra i 4 e 6 mesi. Queste problematiche hanno indotto gli estensori del presente documento a formulare due KQ.

Per entrambe, valgono le seguenti considerazioni generali.

Gli esiti considerati sono la crescita e il rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive; sono riportati, solo a titolo di aggiornamento narrativo, anche i più recenti dati su stato marziale².

Il rapporto tra età d'introduzione del glutine e di alimenti allergiz-

zanti e sviluppo, rispettivamente, di celiachia e di allergie alimentari è trattato nella sezione 19.

È stata confrontata l'introduzione di alimenti complementari nel periodo 4-6 mesi vs. l'introduzione a 6 mesi compiuti, cioè tra la fine del 6° e la fine del 7° mese (fattore di esposizione vs. fattore di controllo). Sono stati quindi esclusi gli studi su introduzioni di AC in periodi diversi (es. <4 mesi) o indicati genericamente (es. ≥6 mesi).

Sono stati inclusi anche gli studi nei quali l'analisi di regressione non ha rilevato alcuna associazione tra età di inizio dell'AC ed esiti (es. crescita o rischio di obesità), perché, se non c'è alcuna relazione tra età di introduzione degli alimenti complementari (variabile indipendente) ed esiti (variabili dipendenti), il risultato può essere utilizzato perché riferito a tutte le età, anche a quelle considerate in questo quesito (4-6 mesi e 6 mesi compiuti).

Al contrario, se l'età di introduzione dell'AC fosse un fattore di rischio per gli esiti considerati, allora le età oggetto di studio, con le differenti percentuali di rischio associate, dovrebbero essere specificate.

Sono stati esclusi anche gli studi che valutavano l'introduzione di soli alimenti liquidi diversi dal LM e dalle formule.

Per rispondere ai due quesiti sono stati inclusi i seguenti documenti, tutti di buona qualità tranne dove diversamente indicato: una Consensus⁸, con raccomandazioni pertinenti alla prevenzione dell'obesità, quattro RS (di qualità metodologica moderata^{2,9,10}; di alta qualità metodologica³) e due studi osservazionali non inclusi nelle RS^{11,12} di qualità metodologica moderata).

11.1. Key Question

L'inizio dell'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto all'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi?

11.1.1. Crescita a 6 e 12 mesi

Tre RS^{2,3,9} riportano i risultati di 2 pubblicazioni tratte dallo stesso RCT, condotto su 100 bambini (qualità metodologica moderata)^{13,14}.

I dati sono su diversi indicatori d'esito (esposti come z-score), tra cui peso, lunghezza, BMI, incremento di peso e di altezza (Vedi Appendice) e affermano che l'introduzione di AC a 4 oppure a 6 mesi non comporta differenze statisticamente significative per nessuno di questi parametri.

Uno studio osservazionale cross-sectional su 571 bambini nati a termine (CBGS Study)¹¹ ha verificato se l'inizio della AC, a diverse età tra 3 e 6 mesi, (146 lattanti [25,6%] a 4,0-4,9 mesi, 226 lattanti [39,6%] a 5,0-5,9 mesi, i restanti 155 [27,1%] a 6,0-6,9 mesi) favorisse una crescita maggiore nel primo anno di vita. Non è risultata alcuna differenza statisticamente significativa per gli z-score di peso, lunghezza e BMI a 12 mesi in relazione all'età di inizio dell'AC.

11.1.2. Sovrappeso/obesità a 3 e 6 anni

La Consensus intersocietaria SIE-DP-SIP⁸ indica nel pediatra di famiglia la figura professionale cui spetta il delicato compito di individuare i bambini a rischio di sviluppare obesità con un'azione su due piani: prevenzione e terapia, e afferma che l'unico modo di attuare una prevenzione corretta è riconoscere

eventuali fattori o indicatori di rischio in epoca prenatale e post-natale.

In particolare, il documento riporta alcune raccomandazioni sull'introduzione degli alimenti complementari quale intervento di prevenzione:

- *La prevenzione dell'obesità pediatrica si basa, fin dall'età prenatale, sulla modifica dei comportamenti disfunzionali (alimentazione, attività fisica e sedentarietà) che, alterando l'omeostasi energetica, determinano l'eccesso di peso.* (Livello di prova I - C, forza della raccomandazione A)
- *Si raccomanda l'allattamento al seno esclusivo possibilmente fino a 6 mesi.* (Livello di prova III - studi osservazionali, forza della raccomandazione A)
- *Si raccomanda che gli alimenti solidi e i liquidi diversi da LM o formule per lattanti siano introdotti non prima dei 4 mesi e non oltre i 6 mesi.* (Livello di prova III, forza della raccomandazione B).

Tre RS^{2,9,10} riportano le differenze medie di zBMI a 3 anni nei bambini che hanno iniziato l'AC a 4 oppure a 6 mesi (1 RCT e 1 studio di coorte^{15,16}. Dati in Appendice). I risultati non sono statisticamente significativi, analogamente alla probabilità di sviluppare obesità a 3 anni (OR=0,28; 95%IC = 0,06-1,25)

Un RCT¹⁵ riporta la differenza media di zBMI a 18 mesi su 94 bambini allattati esclusivamente al seno, di cui 46 introducevano i CF a 6 mesi e 48 tra 4 e 6 mesi (MD [95%CI]: -0,01 [-0,39-0,37]; p=0,95. RR di sovrappeso/obesità a 18 mesi [95%CI: 1,30 [0,37-4,56]; p=0,68).

Uno studio di coorte¹⁶ riporta i dati a 3 anni in un gruppo di bambini allattati esclusivamente al seno che hanno iniziato l'AC tra 4 e 6 mesi

(n=427) oppure a 6 mesi (n=98). I risultati non sono statisticamente significativi, non c'è differenza nella probabilità di sviluppare sovrappeso/obesità a 3 anni (RR=0,80; 95%IC = 0,51-1,23)

Questi risultati sono stati confermati anche da un più recente studio caso-controllo¹⁷ che ha valutato in 463 bambini, di cui 28 (6.1%) in sovrappeso/obesità, l'effetto di alcuni fattori di esposizione, tra cui la durata dell'allattamento al seno esclusivo e l'età di introduzione di frutta e pappe di cereali, sullo sviluppo di sovrappeso/obesità a 3 anni. Le età di introduzione delle pappe di frutta e cereali erano state, rispettivamente, (Mediana [Range: Minimo-Massimo]) 5 [1-13] e 6 [1-24] mesi. Dall'analisi di regressione lineare non è risultata una correlazione statisticamente significativa con nessuno di questi due fattori di esposizione: coefficiente β , rispettivamente = 0,020 (p=0,743) e 0,011 (p=0,828).

11.1.3. Stato marziale

Per quanto riguarda l'esito sullo stato marziale la RS dell'EFSA Panel NDA² offre un aggiornamento della letteratura a maggio 2019. È presente un solo RCT condotto su lattanti in un Paese sviluppato (Islanda) divisi in due gruppi, di cui uno continuava l'allattamento materno esclusivo fino a 6 mesi e l'altro introduceva cibi solidi a 4 mesi mentre continuava l'allattamento materno. In entrambi i gruppi Hb, MCV, TIBC e RDW non mostravano differenze significative. Anche se il gruppo con AC iniziata a 4 mesi mostrava livelli significativamente più alti (p=0,02), la ferritina sierica era in entrambi i gruppi entro il range di normalità¹³.

11.1.4. DM2 e Iperensione

Per quanto riguarda il rischio di DM2 e di Iperensione non sono stati trovati studi che valutassero l'intervallo temporale d'introduzione qui considerato.

11.2. Key Question

L'inizio dell'AC fra 4 e 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un'alimentazione esclusiva con formula o mista (latte materno + formula) fino a 6 mesi?

11.2.1. Crescita a 6 e 12 mesi

La RS USDA 2019¹⁰, con bibliografia aggiornata ad agosto 2016, riporta i dati di un RCT su 41 bambini alimentati esclusivamente con formula con inizio dell'AC a 16 o tra 16 e 26 settimane¹⁸. Le differenze di incremento pondero-staturale a 26 settimane non erano statisticamente significative, ma i dati non possono considerarsi conclusivi perché si tratta di uno studio unico e di bassa numerosità campionaria.

11.2.2. Sovrappeso/obesità a 3 e 6 anni

La RS EFSA 2019² riporta i dati di uno studio di coorte¹⁵. Lo studio su due campioni di lattanti alimentati con formula non mostra differenze significative fra il gruppo che iniziava l'AC a 4 mesi oppure da 4 a 6 mesi (RR [95%IC] per sviluppo di sovrappeso/obesità a 3 anni = 1,24 [0,66-2,33]; p= 0.50).

11.3. Conclusioni

Dall'analisi delle evidenze scientifiche non sono emerse differenze

significative su esiti nutrizionali e metabolici a breve (crescita, stato marziale) e lungo termine (rischio di sovrappeso/obesità, DM2, ipertensione) nei lattanti alimentati esclusivamente al seno o con formula che introducano gli alimenti complementari a 4-6 mesi o a 6 mesi.

Se la necessità di introdurre alimenti complementari scaturisce dalla preoccupazione di carenze nutrizionali dell'alimentazione esclusivamente latte che, da una certa età in poi, diventa inadeguata rispetto ai fabbisogni del bambino, dai risultati di questa revisione emerge la sostanziale inutilità di introduzioni prima dei 6 mesi, nei lattanti sani, nati a termine e residenti in Paesi sviluppati, corroborando sia le raccomandazioni della WHO che l'opinione scientifica dell'EFSA sulla totale adeguatezza nutrizionale del LM sino a 6 mesi di vita^{1,2}.

Negli allattati al seno, inoltre, si deve rimarcare che l'introduzione di altri alimenti prima dei 6 mesi comporta l'assunzione di minori quantità di LM e, di conseguenza, il ridotto apporto di un alimento prezioso sia per la crescita fisica che per l'ottimale sviluppo di funzioni fondamentali (es. intellettuale, immunitaria, ecc.) in un'età critica come il primo anno di vita.

Infatti, come anche riportato nella RS dell'EFSA², il fatto che gli alimenti solidi possano essere introdotti prima dei 6 mesi di vita non significa che questo sia necessario o desiderabile.

Sono considerate acquisite, salvo eventuali nuove evidenze, le raccomandazioni negative sull'introduzione precoce (<4 mesi) o tardiva (>6 mesi), comuni a tutti i più recenti documenti sull'AC^{5,6,8}. La relativa raccomandazione del documento

SIEDP-SIP 2018⁸ riportava: "Livello di prova III. Forza della raccomandazione B"^g. Sottoposta a rivalutazione dagli estensori di questo documento applicando il metodo GRADE (che si basa non solo sulla qualità delle evidenze, ma anche su altri fattori tra cui l'importanza degli esiti) la forza di quella raccomandazione è stata modificata da "B" a "positiva forte".

11.4. Raccomandazioni

9. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un incremento staturponderale corretto, l'AC non deve essere introdotta prima dei 6 mesi di vita, tenuto conto degli specifici vantaggi non-nutrizionali del LM (passaggio di Ab, cellule staminali, fattori di sviluppo, microbiota materno). (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 94,4%)

10. Nei lattanti sani allattati al seno che mantengono un buon incremento staturponderale, se la madre, per specifiche esigenze, condive e discusse con il proprio pediatra di riferimento, non può continuare l'allattamento al seno esclusivo tra i 4 e i 6 mesi, dovrebbero essere prese in considerazione le possibili opzioni per l'integrazione, preferendo l'introduzione della formula rispetto a quella degli alimenti complementari. (Raccomandazione opzionale. Parere di esperti. Consenso del Panel 71,5%)

11. Nei lattanti sani alimentati con formula che mantengano un buon incremento staturponderale l'AC non dovrebbe essere introdotta prima del 6° mese compiuto. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 76,1%)

12. Ferma restando la raccomandazione sull'introduzione degli alimenti complementari a 6 mesi compiuti, non sono raccomandate altre età né altri intervalli temporali, come, per esempio, prima dei 4 mesi oppure oltre i 6 mesi compiuti. [SIEDP-SIP 2018] (Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 95,2%)

13. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula l'età d'inizio dell'AC (specificamente per le due opzioni 4-6 oppure 6 mesi) non dovrebbe essere utilizzata come intervento preventivo per le NCD sovrappeso/obesità, DM2 e ipertensione. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 90,4%)

11.5. Bibliografia

1. WHO, UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding. WHO, Geneva, 2003. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241562218/en/index.html (consultato 07-08-2020)
2. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, et al. EFSA Panel on NDA – Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. EFSA J. 2019;17(9):5780
3. Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;8. Art. No.: CD006462
4. WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. WHO, Gene-

va, 2005. Disponibile a <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43281/1/9241593431.pdf?ua=1&ua=1> (ultimo accesso 31-07-2021)

5. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64:119-32
6. AAP. Complementary feeding. In: Pediatric nutrition. AAP; IL (USA); 2014. pagg. 123-42
7. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:119-29
8. Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. Ital J Pediatr. 2018;44:88-109
9. Qasem W, Fenton T, Friel J. Age of introduction of first complementary feeding for infants: A systematic review. BMC Pediatr. 2015;15:107-18
10. USDA, Nutrition Evidence Systematic Review Team and Complementary Feeding Technical Expert Collaborative. Timing of Introduction of Complementary Foods and Beverages and Growth, Size, and Body Composition: A Systematic Review. Pregnancy and Birth to 24 Months Project. Alexandria, VA, U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, 2019. Disponibile a <https://nes.usda.gov/project-specific-overview-pb-24-0> (ultimo accesso 31-07-2021)
11. Vail B, Philippa Prentice P, Dunger DB, et al. Age at Weaning and Infant Growth: Primary Analysis and Systematic Review. J Pediatr. 2015;167:317-24
12. Lopes AF, Rocha EMB, da Silva JPC, et al. Breastfeeding, complementary food introduction and overweight in preschool children. Arch Latinoam Nutr. 2016 Sep;66(3):195-200
13. Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Hibberd PL, et al. Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2012;130:1038-45
14. Wells JC, Jonsdottir OH, Hibberd PL, et al. Randomized controlled trial of 4 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding in Iceland: differences in breast-milk intake by stable-isotope probe. Am J Clin Nutr. 2012;96:73-9
15. Jonsdottir OH, Kleinman RE, Wells JC, et al. Exclusive breastfeeding for 4 versus 6 months and growth in early childhood. Acta Paediatr. 2014;103:105-11
16. Huh, S Y, Rifas S, S L, Taveras, E M, et al. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. Pediatrics. 2011;127(3):e544-51
17. Lopes AF, Rocha EMB, da Silva JPC, et al. Breastfeeding, complementary food introduction and overweight in preschool children. Arch Latinoam Nutr. 2016 Sep;66(3):195-200
18. Bainbridge RR, Mimouni FB, Landi T, et al. Effect of rice cereal feedings on bone mineralization and calcium homeostasis in cow milk formula fed infants. J Am Coll Nutr. 1996;15:383-8

^g con "Livello di prova III" ci si riferisce a studi di coorte non randomizzati; con "Forza della raccomandazione B" si intende che si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.

12. AC E MODALITÀ DI ALLATTAMENTO DA SEI A VENTIQUATTRO MESI

Il periodo dell'AC rappresenta una fase difficile e vulnerabile, un'epoca in cui una limitata capacità gastrica si combina con fabbisogni in macro e micronutrienti sproporzionalmente elevati, necessari però a garantire crescita e stato di salute. Qualità e quantità di nutrienti non ottimali possono interferire negativamente con la crescita e col neurosviluppo, anche quando l'apporto totale di energia è adeguato¹. È quindi necessario che gli alimenti solidi si integrino al meglio possibile con il LM, oppure con le formule, per favorire al meglio la crescita e lo sviluppo neurologico.

Il LM è l'alimento ideale per il lattante e, sebbene la composizione delle formule derivate dal LV sia migliorata nel tempo e costantemente sviluppata con l'obiettivo di riprodurre il più possibile gli effetti metabolici e clinici del LM, queste ultime non sono mai comparabili al LM. Le differenze più evidenti, pur se funzionali all'effetto desiderato, riguardano macronutrienti, micronutrienti e vitamine, poiché i due alimenti differiscono per un maggiore contenuto di proteine, ferro, calcio e alcune vitamine nelle for-

mule rispetto al LM² (Tabella 12.1).

Un'altra differenza fondamentale tra formule e LM è che le prime presentano una composizione e gusto stabili e prefissati, mentre il LM varia in composizione e sapore – non solo per tutta la durata dell'allattamento, ma anche durante la giornata e nel corso della singola poppata – secondo un'ampia serie di fattori, tra cui l'età del lattante, la dieta della madre (almeno in parte), la sua età, il suo peso e, probabilmente, anche il suo patrimonio genetico⁶. Tuttavia, ogni madre produce il latte più adatto alle necessità del proprio figlio, come è evidenziato, ad esempio, dalla differente composizione del latte delle madri che hanno partorito prematuramente rispetto a quelle che hanno partorito a termine⁷. Gli studi sulla composizione in macronutrienti del LM sono stati effettuati soprattutto negli anni '80-'90 dello scorso secolo^{8,9,10}, e hanno riguardato principalmente la sua composizione nei primi sei mesi di lattazione, sia perché, essendo l'unico alimento assunto nei primi 6 mesi di vita, si voleva capire quali fossero i fabbisogni di energia

e nutrienti dei lattanti dalla nascita a 6 mesi, sia perché conoscere la sua composizione è servita da base per ideare le formule. Gli studi sulla composizione del LM oltre i 6 mesi fino (e oltre) il primo anno di vita sono in numero decisamente minore rispetto ai primi^{11,12,13}.

I vari studi, svolti in diversi Paesi dei 5 continenti, mostrano un range di valori di energia e nutrienti del LM piuttosto simile, e al loro interno spesso vengono estrapolati valori unici per semplicità di calcoli nel caso si voglia valutare l'assunzione di energia e nutrienti. In genere è emerso dagli studi che, durante il primo anno di vita, il contenuto proteico del LM si riduce con il proseguire dei mesi di allattamento, mentre il contenuto di grassi e carboidrati resta stabile^{12,14,15}. Molto recentemente è stato pubblicato uno studio che descrive le variazioni longitudinali della concentrazione in macronutrienti nel latte di donne sane da 0 a 48 mesi di allattamento. Questo studio dimostrerebbe che dopo i 18 mesi di lattazione la concentrazione di lipidi e proteine aumenta rispetto a quelle del latte prodotto nei primi 12 mesi (rispettivamente: per i lipidi 5,80 g/100 ml a 24 mesi vs. 3,46 g/100 ml a 12 mesi; per le proteine 1,24 g/100 ml a 24 mesi vs. 1,00 g/100 ml a 12 mesi) mentre quella di carboidrati si riduce (6,6 g/100 ml a 24 mesi vs. 7,1 g/100 ml a 12 mesi). Dai 24 mesi fino ai 48, poi, le concentrazioni dei macronutrienti rimarrebbero stabili¹⁶. Tuttavia, nello studio l'analisi del latte è stata effettuata su un solo campione al giorno prelevato al mattino, e quindi non rappresentativo della composizione giorno-

Alimento	ml	kcal	Proteine g	Lipidi tot	Lipidi saturi	Glucidi	Zuccheri semplici	Fe mg	Ca mg
LM*	100	68,0	0,90	3,50	1,57	8,00	8,00	0,06	23
F2	100	67,5	1,41	3,21	1,26	8,15	6,06	0,99	70
F3	100	60,6	1,66	2,60	0,85	6,10	§	1,00	82
LV intero°	100	64,0	3,30	3,60	2,26	4,90	4,90	0,10	119

Tabella 12.1 - Composizione del latte umano, formule a base di latte vaccino 2 e 3 e latte vaccino.

* Valori tratti da³. ^ Modificata da⁴. ° Valori tratti da⁵.

§ Le F3 oltre al lattosio possono contenere, in proporzioni variabili e non sempre dichiarate, carboidrati complessi (maltodestrine, amido, farina di cereali) e carboidrati semplici (saccarosio, destrosio, glucosio, fruttosio), per cui non è possibile calcolare un contenuto medio.

liera. Anche un altro studio, peraltro su solo 19 donne, ha mostrato che nel corso del secondo anno di lattazione il contenuto di proteine aumenta (1,6 g/100 ml a 11 mesi vs. 1,8 g/100 ml a 17 mesi)¹⁷. A causa delle carenze metodologiche di entrambi gli studi, quindi, questi nuovi dati, seppur molto interessanti e apparentemente molto in linea con gli aumentati bisogni di crescita del bambino, necessitano di essere confermati prima di poter essere considerati come assodati e quindi utilizzabili.

Le differenze tra LM e formule, per i macronutrienti, non sono solo quantitative. Esistono anche profonde differenze qualitative che riguardano, ad esempio, la tipologia delle caseine e delle sieroproteine, la composizione aminoacidica delle proteine e le tipologie di ac. grassi. Infine, nel LM sono presenti molte molecole e componenti con una serie di funzioni biologiche, che sono assenti e finora non rimpiazzabili, o quanto meno sono presenti in quantità molto minore, nelle formule¹⁴. Tutte queste differenze, che possono avere ovviamente diverse ricadute sin dai primi mesi di vita sulla composizione corporea dei lattanti e, successivamente, sugli esiti di salute a lungo termine, devono essere considerate nell'offerta di alimenti complementari.

È noto da tempo che i lattanti alimentati con formula aumentano più di peso che di lunghezza nel primo anno di vita, se confrontati con i lattanti alimentati al seno^{18,19}. La differenza di peso è dovuta alla maggiore massa magra rispetto agli allattati al seno, evidenziabile sin dall'età di 3 mesi e ancora riscontrabile all'età di 7 mesi. La quantità di massa grassa non differisce fra i due

gruppi²⁰, ma gli allattati al seno presentano una maggiore quantità e percentuale di grasso sottocutaneo rispetto agli allattati con formula, nei quali invece è più rappresentato il grasso viscerale²¹, che sembra essere correlato allo sviluppo di alterazioni metaboliche nelle età successive^{22,23}.

Le ragioni di questa diversa composizione corporea non sono ancora chiare e potrebbero essere legate non solo alla diversa composizione in macronutrienti, per cui un maggior apporto proteico nelle formule (in particolare un maggior apporto di caseina, che presenta la più alta quantità di aminoacidi insulino-genici)^{24,25} potrebbe stimolare un aumento di secrezione di insulina e di IGF-1 e favorire la deposizione di grasso viscerale²⁶, ma anche al fatto che i lattanti alimentati con formula hanno un diverso profilo degli ormoni che regolano l'appetito rispetto agli allattati al seno. Uno studio ha infatti dimostrato, ad esempio, che gli allattati con LM hanno livelli plasmatici inferiori di grelina, leptina ed insulina, ormoni associati alla massa grassa ed alle sue variazioni, rispetto agli allattati con formula²⁷. Altra importante differenza fra LM e formule è data, come già accennato, dalla qualità delle proteine. Il LM ha solo il 13% di caseina, la concentrazione di caseina più bassa tra tutte le specie studiate, il che potrebbe spiegare la lenta crescita del lattante umano²⁸. Inoltre, i nucleotidi presenti nel LM sono considerati nutrienti essenziali nel primo periodo della vita perché hanno ruoli chiave come mediatori delle attività enzimatiche in diversi processi metabolici²⁹ e per lo sviluppo del microbiota intestinale³⁰. Va comunque precisato che ad oggi l'EFSA si

è pronunciata per l'inutilità dell'aggiunta di nucleotidi nelle formule di partenza e di proseguimento³¹.

Data la differente composizione corporea osservata nei due diversi modelli di allattamento e date le differenti proprietà nutrizionali del LM e delle formule, è molto probabile che l'AC debba essere differenziata fra i due gruppi proprio perché "complementare" a due alimenti molto diversi. L'ESPGHAN ha riconosciuto questa differenza e necessità, ma ha affermato che *"Poiché la composizione e gli effetti sulla salute del latte materno differiscono da quelli della formula infantile, su base teorica può sembrare ragionevole raccomandare diversi modelli di AC ai lattanti alimentati con latte materno e quelli nutriti con latte artificiale. Nonostante queste considerazioni teoriche, l'ideazione e l'implementazione di raccomandazioni separate per l'introduzione di cibi solidi negli allattati al seno e negli allattati con formula può presentare problemi pratici e causare confusione fra gli adulti che se ne prendono cura"*³². Quest'ultima affermazione, tuttavia, non è basata su alcuno studio scientifico né, dalla pubblicazione del documento ESPGHAN in poi, sono stati condotti studi che abbiano confermato questi timori, e dunque l'ipotesi rimane arbitraria. Se il rischio di confusione fosse reale, essa potrebbe incidere negativamente sulla congruità degli apporti nutrizionali nel secondo semestre di vita; tuttavia, è difficile che, anche nel caso di una coppia di gemelli, l'uno sia allattato diversamente dall'altro.

Per correttezza metodologica è quindi necessario verificare se e quanto i lattanti alimentati al seno o quelli allattati con formula possano essere danneggiati da uno schema

unico di AC.

Nel pianificare un corretto modello di AC che rispetti le raccomandazioni nutrizionali precedentemente esposte sembra sensato tener conto quindi della diversa composizione del LM dalla formula in termini di lipidi, proteine, Fe, Ca e altri nutrienti nonché della loro diversa biodisponibilità, tutti elementi che potrebbero creare differenti rischi nutrizionali e di salute in generale. Senza scendere inutilmente in dettagli qui eccessivi, saranno esaminate solo le differenti assunzioni di proteine, Fe e Ca usando uno schema adeguato per i lattanti alimentati al seno come modello ipoteticamente ideale anche per gli alimentati con formula.

12.1. Proteine

L'apporto proteico deve essere direttamente proporzionale alla velocità di crescita e, così come questa si riduce durante il primo anno di vita, altrettanto, nello stesso periodo di tempo, si riduce il fabbisogno proteico per Kg di peso corporeo. Concordemente a ciò, la concentrazione di proteine nel LM si riduce gradualmente almeno fino ai 12 mesi di vita. Al contrario, le formule, sia F1 che F2 e F3, non sono modificate per tenere conto del cambiamento nel tempo del fabbisogno proteico e ogni tipologia ha un contenuto proteico costante e più alto rispetto al LM (circa il 40% in più del LM per le F1, ancora di più per F2 e F3), dovuto almeno in parte al tentativo di compensare i diversi VB e PDCA-AS delle proteine vaccinate rispetto a quelle del LM.

Peraltro, l'eccesso di assunzione proteica è un documentato fattore di rischio per un eccessivo aumen-

to di peso durante i primi due anni. Fra le proteine, quelle del LV hanno dimostrato di promuovere tassi di crescita più elevati³³.

La Tabella 12.2 mostra come uno schema di AC con assunzioni proteiche adeguate per un bambino allattato al seno fornisca invece un eccesso di proteine ai bambini allattati con formula.

Alimento in porzioni/die	Proteine in g per porzione	
	LM	F2
Latte 716* ml/die	6,4	10,1
Cereali 25 g	2,5	2,5
Olio EVO 10 g		
Verdure 30 g	0,5	0,5
Vitello 10 g	2,1	2,1
Frutta 40 g	0,3	0,3
Totale g	11,8	15,5
g/kg	1,5	1,99
PRI	1,3 g/kg/die	

Tabella 12.2 - Diverso apporto proteico per un lattante di 6-8 mesi se allattato al seno o con formula, con un unico schema di assunzione di alimenti solidi considerando un peso corporeo fra 7,3 e 8,6 kg³⁴ e un PRI per le proteine di 1,3 g/kg/die³⁵. * Tratto da³⁶.

Adottando quindi un unico schema di alimenti proposti si nota che, mentre l'apporto proteico in lattanti alimentati al seno può essere considerato adeguato, esso diventa eccessivo per uno allattato con F2. Dal momento che i lattanti alimentati con F2 hanno assunzioni proteiche già superiori a quelle degli allattati al seno, non è consigliabile aggiungere sin dall'inizio (a 6 mesi compiuti) della AC alimenti ricchi di proteine come carne o pesce o formaggi. Al contrario, alimenti ricchi di proteine sono consigliati sin dall'inizio dell'AC per gli allattati al

seno. Nella scelta fra carne e pesce va certamente privilegiato il secondo, per la maggior presenza di AGE e il minor carico proteico.

12.2. Ferro

La quantità di ferro assorbito è determinata soprattutto dalla riserva marziale corporea e dalla biodisponibilità del ferro assunto. Minore è la riserva marziale, maggiore è, entro certi limiti, la frazione di ferro assorbita³⁷. Oltre la nota biodisponibilità del ferro eminico (15-25%)³⁸ e del ferro non eminico (4-7%)³⁹, nel periodo della AC è importante conoscere anche quantità e biodisponibilità del ferro dei cereali fortificati con ferro (3%)⁴⁰ e soprattutto del latte umano (34%)⁴¹ e delle formule (20%)⁴². Questa conoscenza permette di verificare in generale l'adeguatezza delle assunzioni senza procedimenti invasivi e riconoscere eventuali situazioni di possibile rischio.

Poiché l'assorbimento del Fe viene raddoppiato dalla concomitante assunzione di vit. C e inibito invece dalla presenza di Sali di Ca, thè, proteine, fitati, Mn, occorre fare attenzione, ad es., al contenuto in Mn dei cereali preconfezionati, che spesso ne presentano concentrazioni fra 1 e 4 mg/100 g⁴³.

Il soddisfacimento degli apporti di ferro in questo periodo della vita non è facile, e, per incrementarne l'assunzione, nonostante la scarsa biodisponibilità del Fe con cui sono supplementati alcuni alimenti (diversi dalle formule) specifici per i lattanti, il loro uso può essere comunque utile. È importante non esporre il lattante al rischio di insufficiente assunzione e quindi di sviluppo di ID e IDA poiché la terapia

Alimento	Ferro in mg per porzione	
	LM	F2
Latte 716* ml /die	0,4	7,1 (contenuto medio)
Cereali (supplementati con Fe) 25g	2,4 (contenuto medio)	2,4 (contenuto medio)
Olio EVO 10g		
Verdure 30g	0,2	0,2
Vitello 10g	0,2 (contenuto medio)	0,2 (contenuto medio)
Frutta 40g	0,2	0,2
Totale	3,4	10,1
PRI per il Fe	11 mg/die	

Tabella 12.3 - Diverso apporto di ferro per un lattante di 6-8 mesi con un peso fra 7,3 e 8,6 kg³⁴ se allattato al seno o con formula, considerando un solo schema di offerta di alimenti solidi ed un PRI di ferro di 11 mg/die⁴⁷. * Tratta da³⁶.

marziale può correggere le alterazioni ematologiche, ma non quelle già avvenute sullo sviluppo del cervello che sono irreversibili^{44,45,46}.

Dalla Tabella si comprende come dai 6 mesi il bambino allattato al seno (nonostante l'elevata biodisponibilità del ferro contenuto nel latte materno) avrà bisogno che particolare attenzione venga prestata all'offerta di cibi ricchi in Fe, che si usino accortezze per favorire l'assorbimento o che riceva supplementi di Fe. Aumentare eventualmente la porzione di carne per aumentare l'assunzione di Fe non è invece utile, poiché, anche triplicando la porzione, non si raggiunge comunque il valore del PRI per il Fe, mentre aumenta esageratamente l'apporto proteico.

12.3. Calcio

L'Al per il Ca nel secondo semestre è, secondo l'EFS⁴⁷, pari a 280 mg. Il contenuto di Ca nel LM è minore (23 mg%) rispetto a quello delle formule F2 (70 mg%), ma la sua bio-

disponibilità, pari al 50%, è molto maggiore di quella delle F2, dove è solo del 30-35%.

Alimento	Calcio mg LM	Calcio mg F2
Latte 716* ml/die	165	501
Cereali 25 g (arricchiti con Ca)	60 Contenuto medio	60 Contenuto medio
Olio EVO 10g		
Verdure 30 g	58	58
Vitello 10 g	1	1
Frutta 40 g	18	18
Totale mg	302	638
Al per il Ca	280 mg/die	

Tabella 12.4 - Diverso apporto di Ca per un lattante di 6-8 mesi con un peso fra 7,3 e 8,6 kg³⁴ se allattato al seno o con formula, considerando un solo schema di offerta di alimenti solidi ed un Al per il Ca di 280 mg/die⁴⁷. * Tratta da³⁶.

Per raggiungere il valore di assunzione adeguata i cereali arricchiti in calcio non sono strettamente necessari per i lattanti nutriti con le formule, mentre potrebbero essere utili nel caso degli allattati al seno.

12.4 Alimentazione complementare fra 12 e 24 mesi

Nel secondo anno di vita le richieste al Pediatra di informazioni, chiarimenti e consigli sull'alimentazione del figlio si riducono notevolmente, mentre rimane alto il rischio di una scorretta (per eccesso o per difetto) copertura dei fabbisogni, in un periodo della vita ancora particolarmente sensibile anche per gli esiti a lungo termine. Vengono facilmente introdotti alimenti ricchi di zuccheri aggiunti e di sale a scapito di alimenti più salutari come frutta e verdure. Le cause di tali comportamenti risiedono sia in una forte presenza di pubblicità di alimenti del commercio comune destinati ai bambini, sia nel desiderio/convincimento delle madri (e delle nonne) che il bambino "sia ormai grande" e possa e debba introdurre molti più alimenti destinati in realtà ai bambini di età maggiore.

L'OMS, nel documento dedicato all'AC di bambini allattati al seno, afferma che l'allattamento al seno può continuare fino ai due anni ed oltre, ma non dà indicazioni nel caso il LM non sia più disponibile⁴⁸. Sempre l'OMS, nel documento dedicato all'alimentazione dei bambini non allattati al seno, invece, afferma che "Fonti accettabili di latte includono il latte intero di origine animale (mucca, capra, bufala, pecora, cammello), il latte UHT, il latte evaporato (ma non condensato) ricostituito, il latte fermentato o lo yogurt, e il latte materno tirato... Le formule per l'infanzia del commercio rappresentano un'opzione quando disponibili, economicamente sostenibili... Il latte parzialmente scremato può essere accettabile dopo i 12 mesi di età". Il documento è rivolto soprattutto ai

Paesi in via di sviluppo, ma non si può non notare che i diversi animali producono un latte notevolmente differente l'uno dall'altro, e soprattutto diversi dal LM, e non aiuta a scegliere dopo i 12 mesi una fonte di latte per i bambini non allattati al seno che vivano in Paesi industrializzati⁴⁹.

L'EFSa, in un documento del 2013, afferma che *"Non può essere identificato un ruolo unico delle formule per bambini piccoli [dette anche "di crescita" o F3, NdR] rispetto alla capacità di fornire nutrienti critici nella dieta di lattanti e bambini piccoli che vivano in Europa, perciò esse non possono esser considerate come una necessità per soddisfare i fabbisogni nutrizionali del bambino piccolo quando comparati con altri cibi che possono essere inclusi nella dieta normale dei bambini piccoli (come il LM, le F1, le F2 e il LV)".* Anche l'EFSa quindi pone insieme, come alternative, LM, formule 1 e 2 ed anche il LV, senza considerare le notevoli differenti proprietà nutrizionali degli stessi⁵⁰.

Infine, l'ESPGHAN afferma *"In base alle evidenze disponibili non c'è necessità di un uso routinario delle F3 in bambini da 1 a 3 anni di età, ma esse possono essere usate come parte di una strategia per aumentare l'apporto di Fe, vit. D e PUFA n-3 e diminuire l'apporto proteico, rispetto al LV non fortificato. Allo stesso scopo possono essere utilizzate le F2"*⁵¹. In conclusione, le principali società scientifiche e l'OMS lasciano libertà di consumo di una qualunque formula per l'infanzia o del LV, ma non sono disponibili dati che confermino l'adeguatezza nutrizionale delle diverse tipologie di latte utilizzate a integrazione del consumo di alimenti solidi fra uno e due anni

di vita.

Oltre l'anno di vita, tuttavia, occorre sottolineare che il latte (di qualsiasi genere) non costituisce più l'alimento principale da complementare, ma anzi si potrebbe dire che il latte è l'alimento che complementa l'assunzione di alimenti solidi, quindi le porzioni vanno adeguate alla diversa composizione dei lattini. Comunque, anche considerando che in questo periodo della vita il latte condivide gli apporti di energia e nutrienti con molti altri alimenti, le assunzioni di nutrienti possono variare molto secondo la scelta di assumere LM, LV o una F3⁵⁰.

Le F3 non sono regolate su base nazionale o europea nella loro composizione di nutrienti ed energia, e rappresentano quindi un gruppo eterogeneo di formulazioni, alcune più attente alle necessità nutrizionali specifiche dei bambini di questa età, altre che appaiono essere solo un espediente commerciale⁵².

Nel documento dell'ESPGHAN 2017³² si legge ancora che non vi sono ostacoli all'uso di F2 anche nell'alimentazione del bambino oltre l'anno di vita e che pertanto potrebbe non essere necessario definire speciali regole e valori per F3. Infine, una qualunque regolamentazione della composizione delle F3 dovrebbe considerare che l'assunzione regolare di cibi preparati per tutta la famiglia può essere diversa fra i diversi Paesi europei e fra le diverse famiglie e la riduzione dell'assunzione di latte dipende molto dalle preferenze alimentari del bambino e dalle abitudini alimentari della famiglia. Il pediatra quindi, se sceglie di utilizzare una di queste formule, deve essere in

grado di valutarne la validità nutrizionale e l'utilità nell'ambito dell'alimentazione totale del bambino.

I problemi nutrizionali più facilmente presenti nell'alimentazione dei bambini fra 12 e 24 mesi riguardano un possibile insufficiente apporto di Fe ed una possibile eccessiva assunzione di proteine e sodio (per il Na, vd. Sez. 13). La problematica dell'eccesso proteico è la più studiata, ed esiste una limitata evidenza che un'eccessiva assunzione di proteine nei primi due anni di vita favorisca lo sviluppo di obesità negli anni seguenti⁵³. Fra le proteine quelle del latte e derivati sembrano avere il maggior peso, non solo per la qualità specifica, ma anche perché, sebbene carne, pesce e uova ne contengano percentuali maggiori, le quantità globali di latte consumato a questa età possono rendere quelle del latte la fonte più importante dell'apporto proteico complessivo.

Se essere allattato al seno è fattore protettivo per lo sviluppo di obesità, l'assunzione di LV immodificato, anche a questa età, è certamente fattore di rischio non solo per obesità, ma anche di carenza marziale, per la quasi totale assenza di Fe nel LV. Le F3 espongono a rischi minori rispetto al LV per entrambe le patologie, considerato il ridotto carico proteico e l'elevato contenuto in Fe.

Data comunque la grande variabilità delle abitudini alimentari familiari, di seguito (Tabelle 12.5-12.7) vengono riportati degli esempi di copertura delle raccomandazioni per proteine, Fe e Ca per un bambino di 18 mesi allattato al seno, con F3 o con LV non modificato, ma con le stesse porzioni sia di latte che di alimenti solidi, e a parità

Alimento	Proteine in g per porzione		
Porzioni/die	LM	F3	LV
Latte 462 ml*	4,1	7,7	15,2
Pasta 30 g	3,3	3,3	3,3
Petto di pollo 20 g	4,7	4,7	4,7
Olio EVO 20 g			
Verdure 100 g	1,4	1,4	1,4
Pane 30 g	2,6	2,6	2,6
Piselli 30 g	1,6	1,6	1,6
Frutta 100 g	0,4	0,4	0,4
Totale g	18,1	21,7	29,2
g/kg	1,7	2	2,8

Tabella 12.5 - Diverso apporto di proteine per un bambino di circa 18 mesi con un peso di circa 10,2-10,9 kg³⁴ se allattato al seno, con F3 o con LV, utilizzando un unico schema di assunzione di cibi solidi comunemente utilizzati dalle famiglie, e la stessa porzione di latte, e considerando un PRI per le proteine di 10,1 - 13,7 g/die (1 - 1,3 g/kg)³⁵. * Tratta da³⁶

Alimento	Ferro in mg per porzione		
Porzioni/die	LM	F3	LV
Latte 462 ml*	0,3	4,6	0,5
Pasta 30 g	0,4	0,4	0,4
Petto di pollo 20 g	0,1	0,1	0,1
Olio EVO 20 g			
Verdure 100 g	0,6	0,6	0,6
Pane 30 g	0,2	0,2	0,2
Piselli 30 g	0,6	0,6	0,6
Frutta 100 g	0,4	0,4	0,4
Totale mg	2,6	6,9	2,8

Tabella 12.6 - Diverso apporto di Fe per un lattante di circa 18 mesi con un peso di circa 10,2-10,9 kg³⁴ se allattato al seno, con F3 o con LV, utilizzando un unico schema di assunzione di cibi solidi comunemente utilizzati dalle famiglie, e la stessa porzione di latte, considerando il PRI per il Fe di 8 mg/die³⁵. * Tratta da³⁶

Alimento	Ca in mg per porzione		
Porzioni/die	LM	F3	LV
Latte 462 ml*	106	379	550
Pasta 30 g	6,6	6,6	6,6
Petto di pollo 20 g	0,8	0,8	0,8
Olio EVO 20 g			
Verdure 100 g	21	21	21
Pane 30 g	4,2	4,2	4,2
Piselli 30 g	6	6	6
Frutta 100 g	7	7	7
Totale mg	151,6	424,6	595,6

Tabella 12.7 - Diverso apporto di Ca per un lattante di circa 18 mesi con un peso di circa 10,2-10,9 kg³⁴ se allattato al seno, con F3 o con LV, utilizzando un unico schema di assunzione di cibi solidi comunemente utilizzati dalle famiglie, e la stessa porzione di latte, e considerando l'AI per il Ca di 450 mg/die³⁵. * Tratta da³⁶

di apporto energetico. L'apporto proteico è abbastanza basso con il LM (1,7 g/kg), aumenta a 2,1 g/kg con l'uso di F3, ma raggiunge 2,9 g/kg con l'uso di LV, arrivando quasi a triplicare il PRI per le proteine. L'apporto di Fe risulta essere insufficiente sia nel caso del LM, sia se si usa il LV, mentre viene soddisfatto con il consumo di F3. Infine, l'apporto di Ca è soddisfatto sia se si utilizza il LV che una F3, mentre, se il piccolo è ancora allattato al seno, potrebbe essere utile usare cereali fortificati con Ca.

12.5. Conclusioni

Dai 6 ai 12 mesi di vita il tipo di allattamento dovrebbe determinare la qualità degli alimenti solidi che vengono introdotti.

Quindi, ai lattanti alimentati al seno dovrebbero essere offerti sin dall'inizio alimenti ricchi di proteine, come carne, pesce, legumi, formaggi, uova. Poiché carne, pesce e legumi, nelle quantità adeguate, non coprono il fabbisogno di ferro, può essere utile l'uso di cereali fortificati. Ai lattanti alimentati con formula invece non dovrebbero essere offerti sin dall'inizio tali alimenti perché le formule contengono proteine e ferro già in quantità più che sufficienti. Per soddisfare le assunzioni raccomandate di calcio gli alimenti fortificati possono essere di nuovo utili per i lattanti al seno, mentre non sono necessari in quelli allattati con formula. A questi ultimi è invece raccomandato il consumo sin dall'inizio di una varietà di verdure, ortaggi e frutta per stimolare lo sviluppo del gusto per i diversi sapori, considerata la monotonia gustativa della formula.

Dai 12 ai 24 mesi, in caso di indi-

sponibilità di LM, una F3 consente di soddisfare più facilmente, rispetto al LV non modificato, le raccomandazioni nutrizionali per l'età. Anche in questa fascia di età è opportuno porre attenzione a che l'apporto proteico non sia eccessivo e a che quelli di ferro e calcio non siano insufficienti.

Poiché la composizione bromatologica delle varie tipologie di latte/formula è molto diversa, è infine opportuno considerare che l'offerta di alimenti solidi deve essere funzionale, in termini qualitativi, al tipo di latte/formula utilizzato, o in alternativa le quantità di latte/formula devono essere variate per adeguare gli apporti totali della giornata ai fabbisogni del bambino.

12.6. Bibliografia

- Campoy C, Campos D, Cerdó T, Diéguez E, García-Santos JA. Complementary Feeding in Developed Countries: The 3 Ws (When, What, and Why?). *Ann Nutr Metab.* 2018;73(suppl.1):27-36
- Andreas NJ, Kampmann B, Mehling Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* 2015 Nov;91(11):629-35
- Picciano MF. Representative values for constituents of human milk. *Ped Clin North Am.* 2001;48:1263-4
- De Curtis M, Gasparri E. Latti formulati in commercio in Italia. *Cangurini di pediatria. Società Italiana di Pediatria, Roma.* 2018;5:1-20
- CREA. Tabelle di composizione degli alimenti: latte vaccino intero. Disponibile a <https://www.alimentinutrizione.it/tabelle-nutrizionali/135010> (ultimo accesso 30-07-2021)
- Wu X, Jackson RT, Khan SA, Ahuja J, Pehrsson PR. Human Milk Nutrient Composition in the United States: Current Knowledge, Challenges, and Research Needs. *Curr Dev Nutr.* 2018;2:nzy025
- Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, et al. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J Nutr.* 2011;141:1181-7
- Dewey KG, Finley DA, Lönnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7-20 months). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984;3(5):713-20
- Stuff JE, Nichols BL. Nutrient intake and growth performance of older infants fed human milk. *J Pediatr.* 1989;115(6):959-68
- Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lönnerdal B, Dewey KG. Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 months of lactation: the DARLING study. *Am J Clin Nutr.* 1991;53(2):457-65
- Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, Barak S, Mirmouni FB. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics.* 2005;116:432-5
- Grote V, Verduci E, Scaglioni S, et al. European Childhood Obesity Project: Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70:250-6
- Verd S, Ginovart G, Calvo J, Ponce-Taylor J, Gaya A. Variation in the Protein Composition of Human Milk during Extended Lactation: A Narrative Review. *Nutrients.* 2018;10:1124
- Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin.* 2013;60(1):49-74
- Lönnerdal B, Erdmann P, Thakkar SK, Sauser J, Destaillets F. Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: A developmental perspective. *J Nutr Biochem.* 2017;41:1-11
- Czosnykowska-Lukacka M, Królak-Olejnik B, Orczyk-Pawilowicz M. Breast milk macronutrient components in prolonged lactation. *Nutrients.* 2018;10:1893
- Perrin MT, Fogleman AD, Newburg DS, Allen JC. A longitudinal study of human milk composition in the second year postpartum: Implications for human milk banking. *Matern Child Nutr.* 2017;13:e12239
- Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lönnerdal B. Breast-fed infants are leaner than formula-fed infants at 1 y of age: the DARLING study. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(2):140-5
- Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM, Smith EO, Ellis KJ. Infant feeding mode affects early growth and body composition. *Pediatrics.* 2000;106:1355-66
- Gale C, Logan K, Santhakumaran S, et al. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:656-69
- Breij ML, Abrahamse-Berkeveld M, Acton D. Impact of early infant growth, duration of breastfeeding and maternal factors on total body fat mass and visceral fat at 3 and 6 months of age. *Ann Nutr Metab.* 2017;71(3-4):203-10
- Ferreira AP, da Silva Junior JR, Figueiroa JN, Alves JG. Abdominal subcutaneous and visceral fat thickness in newborns: correlation with anthropometric and metabolic profile. *J Perinatol.* 2014;34:932-5
- Goran MI, Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:1495-1565
- Salehi A, Gunnerud U, Muhammed SJ, et al. The insulinogenic effect of whey protein is partially mediated by a direct effect of amino acids and GIP on β -cells. *Nutr Metab.* 2012;9:48
- Lemaire M, Le Huërou-Luron I, Blat S. Effects of infant formula composition on long-term metabolic health. *J DOHA.* 2018:1-17
- Ziegler EE. Growth of Breast-Fed and Formula-Fed Infants. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2006;58:51-63
- Breij LM, Mulder MT, Leonie C, van Vark-van der Zee LC, Hokken-Koelega ACS. Appetite-regulating hormones in early life and relationships with type of feeding and body composition in healthy term infants *Eur J Nutr.* 2017;56:1725-32
- Lönnerdal B, Woodhouse LR, Glazier C. Compartmentalization and quantitation of protein in human milk. *J Nutr.* 1987;117(8):1385-95
- Uauy R, Quan R, Gil A. Role of nucleotides in intestinal development and repair: implications for infant nutrition. *J Nutr.* 1994;124(8 Suppl):1436S-41S
- Singhal A, Macfarlane G, Macfarlane S, et al. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(6):1785-92
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal* 2014;12(7):3760
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:119-32
- Michaelsen KF, Larnkjær A, Mølgaard C. Amount and quality of dietary proteins during the first two years of life in relation to NCD risk in adulthood. *NMCD.* 2012;22:781-6
- WHO. Child Growth Standards. *Act Paediatr.* 2006;95(suppl.450)
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA Journal* 2012;10(2):2557
- Dewey KG. Nutrition, growth, and complementary feeding of the breastfed infant. *Ped Clin North Am.* 2001;48:87-104
- Domellöf M, Lönnerdal B, Abrams SA, et al. Iron absorption in breast-fed infants: effects of age, iron status, iron supplements, and complementary foods. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:198-204
- Monsen ER. Iron nutrition and absorption: dietary factors which impact iron bioavailability. *J Am Diet Assoc.* 1988;88(7):786-90
- Allberg L, Hulthén L, Garby L. Iron stores in man in relation to diet and iron requirements. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:623-31
- Davidsson L, Kastenmayer P, Szajewska H, Hurrell RF, Barclay D. Iron bioavailability in infants from an infant cereal fortified with ferric pyrophosphate or ferrous fumarate. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(6): 1597-602
- Dewey KG, Chaparro CM. Mineral metabolism and body composition iron status of breast-fed infants. *Proc Nutr Soc.* 2007;66(3):412-22
- Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(5):584-99
- Rossander-Hultén L, Brune M, Sandström B, Lönnerdal B, Hallberg L. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(1):152-6
- Algarin C, Nelson AC, Peirano P, et al. Iron-deficiency anemia in infancy and poorer cognitive inhibitory control at age 10 years. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55:453-8

-
45. Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol*. 2006;13:158-65
46. Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, et al. Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci*. 2010;13(2):54-70
47. EFSA. Dietary Reference Values for nutrients. Summary report. Technical report approved: 4 December 2017. doi: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121
48. WHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
49. WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guidingprin_nonbreastfed_child.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
50. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal. 2013;11(10):3408
51. Hojsak I, Bronsky J, Campoy C, et al. Young Child Formula: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66: 177-85
52. Przyrembel H, Agostoni C. Growing-up milk: a necessity or marketing? *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:49-55
53. Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013:57

13. LV: QUANDO, QUANTO E CONSEGUENZE METABOLICHE

Il latte materno è l'alimento ottimale per tutti i lattanti sani, pertanto esso rappresenta anche il modello per la composizione delle formule per l'infanzia.

La Direttiva 2006/141/CE¹¹ regola la composizione delle F1 e F2 commercializzate nei Paesi europei, dove vengono considerati e classificati come "alimenti per particolari usi nutrizionali".

Un sostituto del LM dovrebbe essere quanto più possibile simile al latte umano, non solo nella sua composizione in macro e micro nutrienti, ma soprattutto negli effetti sulla salute, sia a breve che a lungo termine, che dovrebbero essere quanto più simili a quelli prodotti da un allattamento al seno esclusivo.

L'uso di un singolo alimento, come può accadere nei primi sei mesi di vita in caso di indisponibilità di LM, se inappropriato o inadeguato rispetto al LM, non solo può danneggiare la crescita nel primo anno di vita, ma può anche avere effetti negativi a lungo termine².

Più studi tendono a concordare sul probabile effetto negativo dell'assunzione di elevate quantità di proteine sullo sviluppo di obesità negli anni successivi^{3,4}.

Una corretta alimentazione è importante anche per evitare la carenza di ferro. Le riserve di ferro della vita fetale si esauriscono in genere entro i 6 mesi di vita. Il secondo semestre di vita è il periodo in cui il bisogno di ferro è il più alto (l'aumento di un kg di peso corrisponde ad un bisogno di 30,5 mg di Fe). A tale bisogno da 6 a 12 mesi corrisponde un PRI di 11 mg/die che scende nel secondo anno a 7 mg/die. Il fabbisogno dietetico relativa-

mente elevato potrebbe non essere realizzabile in pratica senza l'uso di cibi ricchi di ferro, o fortificati, o di formule arricchite con ferro, o di integratori di ferro^{2,5}.

Anche l'introduzione precoce del LV prima dei 12 mesi di età⁶, associata ad un suo consumo eccessivo, può essere un fattore di rischio per una alterazione del metabolismo del ferro iniziando con una ipoferritinemia e continuando poi con ID e infine IDA⁷.

Sebbene la predisposizione genetica svolga un ruolo importante nello sviluppo di DM1, il recente incremento nel tasso di incidenza osservato negli ultimi anni suggerisce il possibile intervento di fattori ambientali sul rischio complessivo di insorgenza della malattia⁸. Fra questi fattori sarebbe inclusa la precoce assunzione di LV⁹: l'effetto diabetogeno potrebbe essere spiegato dalla immunizzazione precoce all'insulina presente nel LV che si verifica in alcune persone. Resta però da confermare se questo possa indurre anche la risposta autoimmune all'insulina umana¹⁰.

Il punto nodale che ha spinto il gruppo di lavoro ad analizzare il ruolo del LV in un documento sull'AC è che non ci sono raccomandazioni univoche sull'età ottimale per iniziare la sua assunzione.

In alcuni documenti le raccomandazioni consentono un consumo limitato di LV (cioè piccoli volumi da aggiungere ad alimenti complementari) prima dei 12 mesi di età^{5,11,12}, mentre altre raccomandazioni ne sconsigliano fortemente il consumo prima dei 9-12 mesi di età o dei 12 mesi^{13,14,15}.

Già nel 1992 un *Position Statement*

della *Commission on Nutrition* della AAP¹⁶ riportava che i lattanti che assumevano LV non modificato prima dei 6 mesi di vita presentavano micro-perdite intestinali di sangue nelle feci più frequentemente dei lattanti che iniziavano a consumarlo dopo i 6 mesi. Gli estensori dello *Statement* non raccomandavano quindi l'utilizzo di LV prima dei 12 mesi, non solo per la possibilità di micro-perdite ematiche non compensate dalla scarsa concentrazione e biodisponibilità del ferro contenuto nel latte stesso e nei cereali assunti con la dieta, ma anche per la possibile inibizione dell'assorbimento del ferro contenuto nel LV intero, a causa della sua elevata concentrazione in calcio e fosforo e della sua ridotta concentrazione di acido ascorbico.

La *Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union* dell'EFSA², esaminando il fabbisogno di ferro, riporta che nel primo anno di vita le F2 forniscono un'alternativa sicura al LM e sconsiglia l'utilizzo di LV intero in grandi quantità. Dopo l'anno di vita, sebbene le F3 siano più ricche di DHA, ferro, vit. D, l'utilizzo di LV intero non è più sconsigliato, mentre continua ad essere fortemente sconsigliato quello di LV parzialmente o interamente scremato.

Sull'utilizzo delle formule nell'alimentazione del bambino dopo l'anno di vita, il *Position Paper* dell'ESPGHAN *Committee on Nutrition*¹⁷ riporta che, sulla base delle prove disponibili, l'uso di routine di F3 nei bambini da 1 a 3 anni di vita non è necessario, ma che queste formule possono essere utilizzate nell'am-

bito di una strategia alimentare per aumentare l'assunzione di ferro, vit. D e n-3 PUFA e diminuire l'assunzione di proteine rispetto al LV. Da queste considerazioni derivano le KQ che seguono.

13.1. Key Questions e Raccomandazioni

Per entrambe le KQ, la popolazione considerata è costituita da bambini di età 0-24 mesi, residenti in Paesi industrializzati con alimentazione di tipo occidentale, nati a termine e con peso adeguato, alimentati esclusivamente al seno, oppure esclusivamente o parzialmente con formula, oppure ancora con LV.

I fattori di esposizione e confronto considerati sono: il LV come sostituto del LM, rispetto alle formule per le diverse età.

I lavori eleggibili sono stati quelli che avevano studiato l'influenza dell'introduzione, nel corso del primo o del secondo anno di vita, di LV non modificato, rispetto alle formule, sugli esiti auxologici, metabolici e nutrizionali, sia a breve che a lungo termine, con un *follow-up* di almeno 6 mesi.

Per l'introduzione del LV prima dei 12 mesi sono stati definiti:

esiti critici – peso, lunghezza, BMI, carenza marziale e/o anemia
esito importante – DM1

Per l'assunzione del LV tra 12 e 24 mesi sono stati definiti:

esiti critici – peso, lunghezza, BMI, carenza marziale e/o anemia
esito importante – BMI *z-score* (zBMI)

13.1.1. Key Question

L'assunzione del LV prima dei 12 mesi di vita, rispetto all'assunzione di formula, comporta esiti nu-

trizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine?

Sono stati inclusi 1 documento d'indirizzo², 1 RS¹⁸, di qualità metodologica moderata, e 5 studi osservazionali di buona qualità: 2 studi di coorte^{19,20}, 1 studio cross-sectional⁶ e 2 studi caso-controllo^{11,21}.

Il documento dell'EFSA², alla raccomandazione 6.5.1, riporta che nel primo anno di vita le F2 forniscono un'alternativa sicura al LM. L'assunzione di LV intero in grandi quantità nel primo anno di vita è generalmente sconsigliata nelle raccomandazioni sull'alimentazione infantile e nelle *Food-Based Dietary Guidelines* dei Paesi europei.

Relativamente ai diversi esiti clinici, la RS di Griebler et al.¹⁸ include 23 studi (1 studio randomizzato controllato, 4 studi clinici non randomizzati, 8 studi caso-controllo e 10 studi di coorte).

13.1.1.1. Accrescimento staturo-ponderale

La RS di Griebler et al.¹⁸, che valuta l'accrescimento da 4 a 36 mesi, include 1 RCT, di bassa qualità metodologica, che valuta l'accrescimento di bambini dal 6° al 18° mese di vita. In questo studio non è stata rilevata alcuna differenza dei parametri auxologici (peso per età, lunghezza per età e rapporto peso/ lunghezza) tra coloro che assumevano LV e quelli che assumevano latte formulato.

Lo studio di coorte di Hopkins et al.¹⁹ riporta che i lattanti che assumevano a 8 mesi quantità di LV <600 ml/die, al pari di quelli che assumevano formula (sia <600 ml/die che ≥600 ml/die), presentavano un peso significativamente maggiore rispetto ai bambini allattati

al seno, ma solo fino a 18 mesi. Da 2 a 10 anni non c'erano differenze significative. Al contrario, i lattanti che assumevano >600 ml/die di LV avevano un peso maggiore di quelli allattati al seno nell'arco temporale da 8 mesi a 10 anni. La maggior differenza in peso si riscontrava a 18 mesi (SDS=0,70; 95%CI: 0,41–1,00; $p<0,001$). Questi bambini avevano inoltre valori più elevati di altezza e BMI fino a 10 anni di età.

13.1.1.2. Anemia sideropenica

Nella RS di Griebler et al.¹⁸ 9 studi (1 RCT, 4 nRCT, 2 studi prospettici e 2 studi retrospettivi) hanno valutato il rischio di sviluppare un'anemia ferro-carenziale in 1.642 bambini che assumevano regolarmente LV tra 0 e 18 mesi. È stato qui escluso il risultato di una metanalisi su 4 studi perché di disegno diverso (accorpanti 1 RCT, 2 nRCT e 1 studio di coorte). Sette su otto studi riportavano un rischio aumentato di anemia sideropenica nei lattanti che assumevano LV rispetto a coloro che assumevano latte formulato fortificato con ferro.

Uno studio retrospettivo²² ha valutato la correlazione tra l'età di introduzione del LV e la probabilità di sviluppare un'anemia ferro-carenziale, riportando un rischio aumentato di anemia in coloro che assumevano LV prima dei sei mesi di età. (OR=3,56; 95%CI: 1,07–11,26). Un secondo studio retrospettivo, invece, non ha confermato un aumentato rischio di anemia, ma una differenza significativa nella prevalenza di sideropenia [47,2% nei lattanti che hanno introdotto il LV prima dei 6 mesi vs. 20,1% nei lattanti che l'hanno introdotto dopo i 6 mesi ($P<0,01$)]²³.

Uno studio prospettico ha valutato

un possibile gradiente dose-risposta in 138 lattanti che assumevano LV (quantità media assunta tra 9 e 12 mesi di età), rilevando valori della ferritina sierica, e del MCV più elevati e valori del recettore di transferrina più bassi in coloro che assumevano meno di 500g di LV rispetto a coloro che ne assumevano maggiori quantità. Le differenze in ferritina sierica, MCV e recettore della transferrina tra i gruppi con assunzione di LV <500g/die vs. >500g/die erano: ferritina sierica =20,1 vs. 9,7 µg/l ($p=0,001$); recettore di transferrina =7,0 vs. 8,2mg/l ($p=0,041$); MCV=77,3 vs. 73,1 fl ($p=0,001$). Lo studio non ha rilevato alcuna differenza tra le concentrazioni di emoglobina²⁴. La qualità globale delle prove è stata ritenuta bassa, sia per la qualità metodologica gravata da numerosi *bias*, sia per la ridotta trasferibilità dei risultati, poiché molti studi inclusi sono stati effettuati su bambini di basso livello socio-economico.

Tra gli studi primari successivi alla RS di Griebler et al., quello retrospettivo di Ferrara et al.⁶ valuta lo stato marziale e lo sviluppo di anemia sideropenica rispetto ad alcuni fattori di esposizione (stato socio-economico delle famiglia, peso/lunghezza, supplementazione di Fe, ecc.), tra cui l'età d'introduzione del LV. I risultati evidenziano una prevalenza di sideropenia, ma non di anemia, significativamente maggiore nei bambini che introducevano il LV prima di 12 mesi.

13.1.1.3. Diabete mellito tipo 1

Nella RS¹⁸ sono stati inclusi 7 studi caso-controllo per un totale di 2.007 casi e 8.455 controlli. Nessuno degli studi, tranne uno, ha rilevato associazioni tra l'assunzione di

LV a diverse età (nascita, 3, 5, 7, 11 mesi) e lo sviluppo di DM1. La qualità metodologica degli studi è bassa per il disegno retrospettivo e per i rischi di *bias*: nella metà degli studi i risultati non sono stati corretti per i potenziali fattori confondenti ed in tutti gli studi, inoltre, non sono stati riportati tutti i fattori prognostici. Successivamente alla RS sono stati inclusi due studi osservazionali di buona qualità metodologica: 1 prospettico di coorte di Lamb et al.²⁰ e 1 caso-controllo di Awadalla et al.¹¹. In quello di Lamb et al.²⁰ l'*intake* proteico da LV nel primo anno di vita si associava ad un rischio aumentato di sviluppo di autoAb anti-insula (*Islet Autoimmunity*) nei soggetti con aplotipo HLA-DR a basso/moderato rischio, ma non nei soggetti a rischio elevato (HR = 1,41; 95%IC: 1,08-1,84), corretto per apporto calorico totale, tipo di questionario sulla frequenza alimentare, storia familiare di DM1 ed etnia. L'assunzione di proteine del LV, riportate in grammi, come media e DS, nei bambini che sviluppavano ed in quelli che non sviluppavano *Islet Autoimmunity* era, rispettivamente, 30,84±14,2 vs. 28,17±13,9. Nei bambini di età superiore ai 12 mesi che già avevano sviluppato Ab anti-insule pancreatiche, l'assunzione di proteine del LV si associava ad una progressione verso lo sviluppo di DM1 (HR = 1,59; 95%IC: 1,13-2,25), anche quando corretto per apporto calorico totale, tipo di questionario sulla frequenza alimentare, HLA-DR, storia familiare di DM1, età alla prima positività di IA ed etnia.

Lo studio caso-controllo di Awadalla et al.¹¹ esplorava le possibili associazioni tra assunzione di LV e sviluppo di DM1. L'introduzione del LV nel primo anno di vita rappre-

senterebbe un'importante fattore di rischio (aOR=6,37; 95%CI: 3,23-12,58).

13.1.2. Raccomandazioni

14. Per i lattanti fino a 12 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM, è raccomandato di non somministrare LV non modificato in alternativa alle formule. (Qualità delle Evidenze alta per il rischio di IDA, bassa per il rischio di sviluppare DM1, bassa per i parametri auxologici. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%).

13.1.3 Key Question

L'uso del LV non modificato dopo i 12 mesi di vita, rispetto alla formula di crescita, produce effetti negativi sul metabolismo a breve e lungo termine?

Sono stati inclusi 1 documento d'indirizzo² e 2 RCT^{25,26}, tutti di qualità metodologica moderata.

La RS di Griebler et al.¹⁸ non include studi pertinenti.

Il documento dell'EFSA², alla raccomandazione 6.5.1, riporta che, dopo l'anno di vita, sebbene l'utilizzo di formule di proseguimento o F3 sia preferibile perché consente una maggiore assunzione di DHA, ferro e vit. D, l'utilizzo di LV non è più scoraggiato.

13.1.3.1 Accrescimento staturo-ponderale

Un RCT²⁵ multicentrico in doppio cieco su 160 bambini arruolati a 1 anno ha valutato l'effetto del LV non modificato, rispetto ad una formula a minore contenuto proteico (1,7 g/dl) somministrata tra 12 e 24 mesi, sulla composizione corporea a due

anni valutata con impedenziometria. I parametri antropometrici (lunghezza, peso, circonferenza vita e BMIZ), la massa magra, la massa grassa e l'indice di massa grassa a 18 e a 24 mesi costituivano gli esiti secondari. La percentuale di grasso corporeo era minore nel gruppo che assumeva la formula rispetto al gruppo che assumeva LV a 18 mesi, ma raggiungeva la significatività statistica solo a 24 mesi, senza però che questo influenzasse lo BMIZ fra i due gruppi agli stessi intervalli. Sono state riportate differenze significative tra i 2 gruppi nella lunghezza e nello SDS della lunghezza a 18, ma non a 24 mesi. Non sono state osservate differenze significative di peso, BMI, BMIZ e circonferenza vita a 18 e 24 mesi, ma queste misurazioni erano costantemente inferiori nel gruppo che assumeva la formula rispetto al gruppo di controllo che assumeva LV, in entrambi gli intervalli.

13.1.3.2 Anemia sideropenica

Un RCT²⁵ ha confrontato l'effetto sulla concentrazione di ferritina sierica di una F3 somministrata per 20 settimane a bambini sani, residenti in Paesi europei, di età compresa tra 12 e 26 mesi, rispetto alla somministrazione di LV intero. Esiti secondari erano la prevalenza di anemia sideropenica e di carenza di vit. D. I risultati dimostrano che i livelli di ferritina sierica erano più elevati di 6,6 mg/l (95%CI: 1,4-11,7; p=0,013) in coloro che assumevano F3 fortificato rispetto a chi assumeva LV. Inoltre la probabilità di sviluppare anemia ferro-carenziale dopo le 20 settimane era più bassa in coloro che avevano assunto la F3 fortificata (OR=0,42; 95%CI: 0,18-0,95; p=0,036).

13.1.3.3 Conclusioni

La composizione del LV è molto diversa rispetto a quella del LM e non soddisfa tutte le esigenze nutrizionali del bambino. Non può quindi essere considerato un alimento "completo" per la specie umana.

Nel primo semestre di vita, quando l'alimentazione del bambino è esclusivamente o prevalentemente latte, è necessario somministrare al bambino un alimento che soddisfi tutti i suoi fabbisogni: il LM.

Se il bambino ha la necessità di assumere altro tipo di latte, prodotto da altri mammiferi, come ad esempio il LV, le formule da esso derivate devono avere una composizione quanto più possibile simile, anche se non uguale, a quella del LM per poter avere effetti simili sulla salute. Dopo l'anno di vita, quando l'assunzione di latte dovrebbe essere ridotta e la dieta del bambino dovrebbe includere tutti gli alimenti, il LV può risultare adeguato solo se associato ad altri alimenti che ne compensino sia le carenze che gli eccessi di micro e macro-nutrienti, in modo che l'alimentazione giornaliera, nel suo complesso, possa soddisfare tutti i fabbisogni del bambino.

Le evidenze attualmente disponibili sono costituite soprattutto da studi osservazionali, mentre sono stati condotti pochissimi RCT per confrontare gli effetti del LV rispetto alle formule nei bambini di età sia inferiore che superiore a 12 mesi.

Per quanto riguarda i parametri autologici i risultati sono discordanti, ma la maggior parte degli studi non riporta differenze significative per assunzioni di LV inferiori ai 600 ml/die, nelle età 12-24 mesi, anche se utilizzato come alimento liquido principale.

Relativamente all'esito più studiato, l'anemia sideropenica, tutti gli studi

sono concordi nel non raccomandare l'utilizzo di LV non modificato nel primo anno di vita. Anche se evidenziato in un solo studio osservazionale, esisterebbe un possibile gradiente dose-risposta per un'alterazione dell'assetto marziale (Fe, ferritina, MVC, Hb) in coloro che assumono più di 500 ml/die di LV non modificato prima dei 18 mesi di età. Anche sulla possibile associazione tra l'assunzione di LV non modificato nel primo anno di vita e sviluppo di DM1 i risultati non sono coerenti: molti studi caso-controllo negano tale possibile associazione, mentre alcuni riportano un maggior rischio di sviluppare Ab anti-insula nei soggetti con HLA a rischio moderato/basso e una possibile progressione verso lo sviluppo di malattia nei soggetti che hanno già sviluppato Ab anti-insula. Si tratta ad ogni modo di studi di bassa qualità metodologica che, pertanto, non permettono di trarre conclusioni definitive.

13.1.4 Raccomandazioni

15. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM e che assumono i diversi nutrienti in quantità corrispondente ai livelli raccomandati, possono assumere LV non modificato. (*Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 85%*).

16. Nei bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi, che hanno la necessità di integrare in parte o in toto il LM e che seguono ancora una dieta prevalentemente latte, si raccomanda la somministrazione di una formula, in alternativa al LV non modificato (*Opinione di*

esperti. Raccomandazione positiva debole), utile sia per la prevenzione dell'IDA (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%) che per il contenimento dell'apporto proteico. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva debole. Consenso del Panel 100%)

17. La quantità di LV assunto dai bambini di età compresa tra 12 e 24 mesi, che vivono in Paesi sviluppati, deve essere inferiore a 500 ml/die. (Qualità delle Evidenze moderata. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 75%)

18. I bambini di età compresa fra 12 e 24 mesi che assumono LV, soprattutto se in quantità superiore ai 500 ml/die, devono ricevere un'attenta valutazione nutrizionale. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

13.2. Bibliografia

- Unione Europea. Direttiva 2006/141/CE della Commissione del 22 dicembre 2006 riguardante gli alimenti per lattanti e gli alimenti di proseguimento e recante abrogazione della direttiva 1999/21/CE. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32006L0141&from=IT> (ultimo accesso 11-08-2021)
- EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal 2013;11(10):3408
- Scaglioni S, Agostoni C, Notaris RD, et al. Early macronutrient intake and overweight at five years of age. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000;24(6):777-81
- Günther AL, Buyken AE, Kroke A. Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age. Am J Clin Nutr. 2007;85(6):1626-33
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(1):119-32
- Ferrara M, Bertocco F, Ricciardi A, et al. Iron deficiency screening in the first three years of life: a three-decade-long retrospective case study. Hematology. 2014;19(4):239-43
- Parkin PC, DeGroot J, Maguire JL, Birken CS, Zlotkin S. Severe iron-deficiency anaemia and feeding practices in young children. Public Health Nutr. 2016;19(4):716-22
- Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, et al. World-wide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019;157:107842
- Boljat A, Gunjača I, Konstantinović I, et al. Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017;125(8):563-70
- Vaarala O, Knip M, Paronen J, et al. Cow's milk formula feeding induces primary immunization to insulin in infants at genetic risk for type 1 diabetes. Diabetes. 1999;48(7):1389-94
- Awadalla NJ, Hegazy AA, Abd El-Salam M, et al. Environmental Factors Associated with Type 1 Diabetes Development: A Case Control Study in Egypt. Int J Environ Res Public Health. 2017;14:615
- WHO. Infant and young child feeding. Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. WHO, Geneva, 2009. Disponibile a http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597494_eng.pdf (ultimo accesso 12-08-2021)
- National Health and Medical Research Council. Infant Feeding Guidelines. Information for Health Workers. Canberra: National Health and Medical Research Council, 2012. Disponibile a <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/infant-feeding-guidelines-information-health-workers#block-views-block-file-attachments-content-block-1> (ultimo accesso 12-08-2021)
- Canadian Federal Department "Health Canada". Nutrition for Healthy Term Infants – Statement of the Joint Working Group: Canadian Paediatric Society, Dietitians of Canada and Health Canada. 2005. Disponibile a <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/canada-food-guide/resources/infant-feeding/nutrition-healthy-term-infants-recommendations-birth-six-months.html> (ultimo accesso 12-08-2021)
- European Commission, Karolinska Institutet, Institute for Child Health IRCCS Burlo Garofolo, WHO Unit for Health Services Research and International Health. Infant and young child feeding: standard recommendations for the European Union. 2006. Disponibile a <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/external-publications/infant-and-young-child-nutrition> (ultimo accesso 12-08-2021)
- AAP, Committee on nutrition. The use of whole cow's milk in infancy. Pediatrics. 1992;89(6):1105-9
- ESPGHAN. Young Child Formula: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(1):177-85
- Griebler U, Bruckmüller MU, Kien C, et al. Health effects of cow's milk consumption in infants up to 3 years of age: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutrition. 2016;19(2):293-307
- Hopkins D, Steer CD, Northstone K, et al. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. Am J Clin Nutr. 2015;102:1096-103
- Lamb MM, Miller M, Seifert JA, et al. The Effect of Childhood Cow's Milk Intake and HLA-DR Genotype on Risk of Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). Pediatr Diabetes. 2015;16(1):31-8
- Villagrán-García EF, Hurtado-López EF, Vasquez-Garibay EM, et al. Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents. Nutr Hosp. 2015;32(2):634-7
- Lehmann F, Gray-Donald K, Mongeon M, Di Tommaso S. Iron deficiency anemia in 1-year-old children of disadvantaged families in Montreal. CMAJ. 1992;146(9):1571-157
- Sadowitz PD & Oski FA (1983) Iron status and infant feeding practices in an urban ambulatory center. Pediatrics 1983;72:33-6
- Thorsdottir I, Gunnarsson BS. Dietary quality and adequacy of micronutrient intakes in children. Proc Nutr Soc. 2006;65(4):366-75
- Akkermans MD, Eussen SRBM, Van Der Horst-Graat JM, et al. A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children: a randomized, double-blind controlled trial. Am J Clin Nutr. 2017;105(2):391-9
- Wall CR, Hill RJ, Lovell AL, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial to evaluate the effect of consuming Growing Up Milk "Lite" on body composition in children aged 12-23 mo. Am J Clin Nutr. 2019;109:576-85

14. LATTE DA ALTRI MAMMIFERI E BEVANDE VEGETALI

È stato ritenuto opportuno inserire una sezione specifica su possibili altri alimenti utilizzati in sostituzione del LM a causa dell'incremento del loro uso, non basato su evidenza scientifica o addirittura in netto contrasto con le raccomandazioni nutrizionali per questa età di soggetti. Tali alimenti differiscono anche molto tra di loro per composizione sia in macro- che micronutrienti. Per tale ragione, qui verranno brevemente affrontati tre specifici aspetti: il consumo di latte da altri mammiferi poco o nulla modificati; l'uso di proteine diverse da quelle del LV nelle F1 o F2, a composizione regolata dall'UE (incluse le proteine di origine vegetale, quali riso e soia) ed infine i cosiddetti "latte vegetali" che non possono essere definiti "latte".

14.1. Latte di asina

Rispetto al latte di altri mammiferi, il latte di asina è stato quello meno studiato in passato per scopi alimentari, ma recentemente ha visto un aumento di interesse da parte del mondo scientifico, per la sua composizione bromatologica e le proprietà nutrizionali, che lo rendono potenzialmente idoneo come base per formule per l'alimentazione del lattante con grave APLV¹⁻⁵.

Il lattosio è l'elemento maggiormente rappresentato, con un contenuto di 5,8-7,4 g/dl, simile a quello del LM. Anche la frazione proteica del latte di asina è quantitativamente più simile a quella del LM (1,5-1,8 g/dl vs. 0,9 g/dl) rispetto al LV (3,0-3,3 g/dl). Sono, in particolare, molto rappresentate le proteine del siero (0,75 g/dl, circa il 35-50%

della frazione azotata), a differenza del LV (20%), mentre il contenuto di caseina (0,66 g/dl) è intermedio tra quello del LM e quello di altri mammiferi.

Fra le proteine del siero la β -globulina è presente nel latte di asina in quantità simile al LM, la lattoferrina è pressoché assente, mentre il lisozima è molto più abbondante che nel LM e permette una maggiore conservabilità ed una minore carica batterica del latte di asina, ma varia significativamente nelle diverse fasi della lattazione^{6,7}. Il latte di asina ha un basso tenore di lipidi, con un valore medio di circa 1 g/dl ed è quindi un latte a basso apporto calorico (408 kcal/L), solo circa due terzi del LM maturo. Il profilo degli ac. grassi varia molto in funzione della dieta dell'animale ed un maggior consumo di erba fresca corrisponde un aumento di LC-PUFA e di vit. liposolubili (retinolo e tocoferolo) nel latte^{8,9,10}. La frazione degli ac. grassi saturi è quella più rappresentata (0,4 g/dl); fra i monoinsaturi (0,2 g/dl), l'ac. oleico è il più presente. I livelli di LC-PUFA (0,4 g/dl) sono alti ed in particolare risultano molto elevati i contenuti di ALA (6,32%) e di LA (8,15%), mentre sono scarsamente rappresentati sia l'ARA che il DHA. Il rapporto medio tra il contenuto di $\omega 3/\omega 6$ nel latte di asina è pari a 0,86% (range 1,5-2), superiore sia al LV che al LM. Il rapporto insaturi/saturi è leggermente inferiore a quello del LM, ma maggiore a quello dei ruminanti (bovini, capre, pecore). In conclusione la composizione lipidica del latte di asina rispetto a LM e LV evidenzia: basso contenuto di ac. grassi saturi, un relativamente elevato contenuto di LC-PUFA $\omega 3$

e bassa proporzione di trigliceridi, compensata però da un'elevata concentrazione di ac. grassi liberi e fosfolipidi^{7,8,9,10}, ma l'apporto totale lipidico resta decisamente insufficiente. Per le vitamine, da segnalare che il contenuto di vit. C, compreso tra 3,5 e 5,0 mg/dl, è nettamente superiore a quello del LV (0,5-2,5 mg/l), ma il contenuto in vit. B12 è 20 volte inferiore a quello del latte materno¹¹. La concentrazione media di minerali è 0,3-0,9 g/dl, simile a quella del LM, ma più elevata rispetto al LV⁷. Il latte di asina è più ricco di Ca rispetto al LM, ma il rapporto Ca:P, molto simile al LV, pur rientrando nei rapporti accettabili, lo può rendere meno disponibile (LM = 2,3 vs. latte di asina = 1,4). I valori dei minerali sono peraltro influenzati da fattori genetici e ambientali¹². Nel complesso, comunque, il latte di asina è una buona fonte di Ca, P, Fe e Zn⁷.

Nell'ultimo decennio, alcuni studi hanno preso in considerazione la possibilità di utilizzare il latte di asina per l'alimentazione di lattanti con grave APLV, ma la relativa scarsa numerosità dei casi studiati richiede ulteriori conferme^{1,2,3,4,5,13,14}. Occorre infine evidenziare la necessità di accurate norme igienico-sanitarie sia nell'allevamento degli animali e che nella raccolta/conservazione/distribuzione del latte. In questo ambito, alcune regioni, come la regione Piemonte, hanno emanato specifiche normative anche per la produzione e commercializzazione del latte d'asina destinato al consumo umano¹⁵, così come accade per il LV.

Recentemente, un gruppo di neonatologi ha pubblicato un protocollo di studio che prevede l'ar-

ruolamento di neonati di EG <32 settimane e p.n. <1500 g, alimentati con LM (da madre o da donatrice), cui somministrare per 21 giorni in modo randomizzato rispettivamente un multicomponente fortificato e un supplemento di proteine di origine da LV o da latte di asina. Si tratta del primo studio in tal senso che apre a interessanti prospettive di ricerca¹⁶.

In conclusione è doveroso sottolineare che il latte di asina immo-

(in particolare il limitato apporto calorico), è del tutto inadeguato come alimento esclusivo nel primo semestre di vita, e anche fino ai 2 anni di vita, causa il limitato apporto lipidico. Anche l'uso per specifiche esigenze del bambino allergico (ove gli studi confermino la sua utilizzabilità in quest'ambito come alternativa alle formule speciali) deve essere concesso solo dopo ampie modifiche per supplire alle carenze di energia e nutrienti.

14.2. Latte di capra

Il latte di capra, utilizzato da secoli come tale per l'alimentazione dei bambini, soprattutto nelle zone rurali dedite alla pastorizia del bacino del Mediterraneo e del Medio Oriente, è gradualmente entrato nelle abitudini alimentari di numerosi Paesi, sia come prodotto naturale che come prodotti caseari. Le motivazioni sono molteplici e vanno da una maggiore predilezione dei consumatori nei confronti di prodotti ritenuti più "naturali", a una maggiore coscienza ecologica e alla eventuale maggiore digeribilità, rispetto al LV immo-

modificato. La composizione del latte di capra, come quella del LV, varia a seconda della razza caprina, del pascolo e dello stadio di lattazione. Il colostro è ricco di immunoglobuline, citochine, lattoferrina, ed è il prodotto lattiero più dipendente dalla stagionalità^{18,19}; esso è anche ricco di proteine, con un contenuto medio in genere più alto rispetto al LV. Vi è notevole analogia (84-95%) tra le principali sei proteine del LV e quelle del latte di capra; inoltre la β -caseina, principale proteina nel LM, è quella maggiormente rappresentata anche nel latte di capra (circa il 50%). Nel latte di capra la lattoferrina, che mima le proprietà funzionali di quella umana²⁰, e la transferrina sono in quantità analoghe al LV, mentre è più ricco della proteina che lega i folati sempre rispetto al LV (12 vs. 8 $\mu\text{g/ml}$)^{21,22}. I lipidi sono in gran parte trigliceridi (circa 98%), composti per il 15% (quantità doppia rispetto al LV) da SCFA e ac. grassi a catena media^{22,23} presenti sotto forma di globuli di dimensioni inferiori a quelli presenti nel LV e che probabilmente sono

	LM	LV	Latte di capra	Latte di asina
Energia (kcal/L)	680	690	700	410
Grassi (g/L)	40	36	38	11
Proteine (g/L)	12	33	34	17
Caseine (g/L)	4	26	24	6,6
Albumine, globuline (g/L)	0,7	0,6	0,6	
Lisozima (g/L)	0,12	Tracce		1,0
Lattoferrina ($\mu\text{g/ml}$)	<2000	20-200	20-200	
Transferrina ($\mu\text{g/ml}$)	<50	20-200	20-200	
Prot. legante folati ($\mu\text{g/ml}$)	-	8	12	
Lattosio (g/L)	69	47	41	68
Minerali (g/L)	2	7	8	4
Colesterolo (g/L)	0,16	0,13	0,10	0,22
Calcio (mg/L)	278	970-1650	1000	330-1140
Fosforo (mg/L)	140	785-1140	1110	320-650
Ca/P	1,7	1,23		0,93-2,37
Ferro (mg/L)	0,72	0,3		0,43-2,64
Ac. grassi saturi (g/L)	18	24	23	4
Ac. grassi monoinsaturi (g/L)	16	11	8	2
LC-PUFA (g/L)	5	1	1	4
Ac. folico ($\mu\text{g/dl}$)	5,5	5	1	
Vit. D (IU/dl)	1,4	2,0	2,3	
Vit. B6 (mg/dl)	0,011	0,042	0,046	
Vit. B12 (mg/dl)	0,03	0,357	0,065	

Tabella 14.1 - Composizione media di diversi tipi di latte di mammiferi (da^{17,18}, modificate e unite)

alla base della maggior digeribilità del latte di capra. Lo zucchero più rappresentato è il lattosio, in quantità minore rispetto al LV (4,1 g/l vs. 4,7 g/l), mentre sono presenti numerosi oligosaccaridi ad attività prebiotica, in quantità più elevata rispetto al LV e con profilo simile al LM, che sono probabilmente la causa di frequenza di evacuazioni e consistenza delle feci più simili a quelle da LM^{18,22}. I minerali sono ampiamente rappresentati, eccetto il Fe, e vari studi hanno evidenziato che essi, e in particolare il Ca, sono utilizzabili in modo ottimale²⁴; le vitamine invece, in particolare B12 e ac. Folico, ma anche B6 e C, sono meno rappresentate che nel LV; il contrario avviene per la vit. A.

Nel complesso, dunque, il latte di capra non modificato ha troppe proteine, insufficienti LC-PUFA, vitamine e Fe^{18,25}, e non è perciò consigliabile come tale nell'alimentazione dei lattanti.

Nel 2014, in seguito alla pubblicazione di un RCT australiano multicentrico e in doppio cieco²⁶, condotto su 200 lattanti alimentati con formula contenente proteine da LV o da latte caprino per 4 mesi, successivamente integrata con AC fino a 12 mesi, e su 101 lattanti allattati con LM, non ha evidenziato differenze significative nei parametri di crescita (lunghezza, peso e circonferenza cranica) dei 3 gruppi. Sulla base di questi dati l'EFSA²⁷ ha affermato che il latte di capra può essere una fonte proteica adeguata per la preparazione di F1 e F2, purché il prodotto finale sia conforme alle normative UE di riferimento²⁸.

I dati sulle allergie alimentari sono contrastanti per la descrizione di cross-reattività tra proteine bovine e caprine, per la presenza di epitopi

comuni, per la descrizione di allergie alle sole proteine del latte di capra²⁹, ed anche per una riportata³⁰ minor allergenicità del latte di capra rispetto al LV per i più bassi livelli di alfa-1-caseina (1,2-7 g/L vs. 12g/L), la componente più allergizzante. Questi dati contrastanti potrebbero dipendere dalla elevata variabilità genetica delle proteine del latte caprino. In ogni caso, allo stato, in presenza di accertata APLV, e in mancanza di LM, occorre utilizzare esclusivamente formule appositamente prodotte, estensivamente idrolizzate o a base di aminoacidi, e non formule da latte caprino, o – men che meno – latte di capra non modificato^{31,32}.

La digeribilità del latte di capra si avvicina più a quella del LM rispetto al LV³³ probabilmente per la minor dimensione delle micelle di caseina e di conseguenza una maggior superficie esposta alle proteasi gastriche³⁴. Inoltre, la palatabilità delle formule a base di latte di capra sembra essere migliore rispetto a quella delle formule a base di LV^{26,32}.

In conclusione, in carenza/assenza di LM, è possibile ricorrere all'uso di formule a base di latte di capra, qualora le formule tradizionali non siano tollerate o vi sia una scarsa digeribilità o una stipsi ostinata. Non si deve invece ricorrere a tali formule in caso di APLV. Il latte di capra immodificato, non deve essere utilizzato nell'alimentazione del lattante nel primo anno di vita, per l'elevato contenuto di proteine e minerali e lo scarsissimo apporto di folati e vit. B12, che può causare anemia megaloblastica, oltre che danni allo sviluppo cerebrale.

Non si hanno sufficienti dati per consigliare il latte di capra dopo il primo anno di vita come fonte lattea principale giornaliera.

14.3. Alimenti liquidi a base di riso, soia, avena, mandorla

Pur trovandosi nella stessa categoria generale, è opportuno distinguere tra formule per l'infanzia che utilizzino sorgenti proteiche di origine vegetale e bevande del commercio a base vegetale, principalmente per le profonde differenze nutrizionali tra le due categorie, nonostante la sovrapposizione che spesso il grande pubblico fa tra le due tipologie, non dissimile a quella operata tra formule di origine animale e LV.

14.3.1. Formule derivate da vegetali.

Da alcuni anni, è in costante aumento l'utilizzo di formule con proteine di origine vegetale, arrivate a rappresentare, negli USA, circa il 30% dei sostituti del latte umano nei primi due anni di vita per una sempre maggiore scelta di alimenti non di origine animale, sia per motivi medici (soprattutto APLV) sia per scelta nell'ambito di un'alimentazione vegetariana/vegana.

In quest'ambito, le formule a base di soia o riso sono le più utilizzate e la loro adeguatezza nutrizionale è stata valutata soprattutto nell'ambito del trattamento della APLV. Esiste comunque un eccessivo utilizzo di formule a base di soia (20% del consumo totale) rispetto alla reale frequenza di APLV (1,8-3,4%)^{36,37}. Poiché, specialmente nelle formule a base di soia, alcuni componenti possono agire da allergeni, il loro utilizzo come sostituti delle formule derivate da LV è tuttora oggetto di discussione^{31,36,37,38}. Si aggiunge a questa problematica quella della possibile persistenza di fitoestrogeni (in particolare la genisteina)

in concentrazioni estremamente superiori a quelle consentite³⁹. Per tutte queste ragioni, secondo le LG 2012 del *Nutrition Committee* dell'ESPGHAN³¹, le formule da proteine di soia andrebbero usate solo in casi specifici, tra cui la galattosemia, l'intolleranza persistente al lattosio o per motivi religiosi ed etici. Va tuttavia sottolineato come queste formule siano attualmente supplementate con appropriate quantità di aminoacidi (metionina, taurina, carnitina) e anche più elevate di minerali (Fe, Zn, Ca, P) rispetto alle formule standard, e dunque siano da considerare come nutrizionalmente del tutto adeguate. Poiché le formule a base di soia possono contenere tuttora, nonostante un'accurata rimozione, una certa percentuale di fitati, che legano il 30% del P, esse contengono ad esempio più Ca e P rispetto alle formule a base di LV, per garantire comunque un rapporto Ca:P ottimale (1,1-2:1) ed assicurare una buona mineralizzazione ossea, adeguati livelli di Ca e P circolanti e normali livelli di ALP. La maggior fortificazione con Fe e Zn è necessaria per la presenza sia di fitati che di oligosaccaridi, che li legano e li rendono meno disponibili. Nonostante l'adeguatezza nutrizionale, nei bambini con APLV, l'ESPGHAN e l'EAACI ne raccomandano l'uso solo dopo i 6 mesi di età, e dopo avere valutato l'eventuale presenza di allergia a componenti della soia, mentre l'AAP suggerisce di utilizzarle in caso di malattie metaboliche o deficit di lattasi, utilizzando invece nella APLV e nella enteropatia da LV principalmente le formule idrolizzate³⁵. A causa dell'elevata quantità di fitoestrogeni (principalmente isoflavoni), ma anche di Alluminio (oltre 50 volte di

più rispetto al LM, con valori anche fino all'80% in più per gli idrolisati di soia)²³, alcuni Paesi, come la Francia, hanno sollevato dubbi sull'opportunità del loro utilizzo⁴⁰.

Come le formule basate su proteine della soia, anche quelle basate su proteine idrolizzate di riso attualmente in commercio sono prive di lattosio e hanno un apporto calorico compreso tra 67 e 71 kcal/dl. Anche qui, le fonti di carboidrati sono maltodestrine, saccarosio, sciroppo di glucosio, amido di mais e fruttosio. Le principali fortificazioni e/o addizioni riguardano lisina, treonina, triptofano, carnitina, taurina, nucleotidi, Fe e Zn, per il resto rispondendo alle indicazioni internazionali per vitamine e minerali. Il contenuto proteico delle formule varia da 1,6 a 2,1 g/dl per le formule da utilizzare fino al 1 anno di vita, mentre quelle da utilizzare a partire dall'anno hanno un contenuto proteico di 2,5 g/dl. Il contenuto in grassi, derivati esclusivamente da oli vegetali, varia da 3,4 a 3,6 g/dl e non sono presenti aggiunte di DHA e EPA. Rispetto alle formule basate sulla soia, quelle a base di riso non contengono fitoestrogeni²³. Di recente sono emerse preoccupazioni in merito a possibili elevati livelli di As, contaminante naturale del riso, ma le evidenze disponibili indicano che l'As inorganico è al di sotto dei limiti stabiliti da EFSA e OMS per le formule di questo tipo commercializzate in Italia, Francia e Belgio⁴¹.

Numerosi studi sull'adeguatezza nutrizionale delle formule a base di proteine di soia o idrolizzate di riso^{38,42} hanno documentato normale crescita e sviluppo nei bambini che le assumono, con concentrazioni di albumina sierica (come marker di adeguatezza nutriziona-

le) e mineralizzazione equivalenti ai lattanti alimentati con formule a base di LV. Gli studi disponibili non hanno evidenziato problemi riguardo a crescita, sviluppo sessuale, funzionalità tiroidea e immunitaria, neurosviluppo.

14.3.2. Bevande a base di vegetali

Il mercato, oltre alle formule già citate, offre numerose bevande derivate da vegetali classificabili in quattro categorie: a base di cereali (avena, riso, mais); a base di legumi (soia, arachide, lupino); a base di semi oleosi (mandorla, cocco, nocciola, girasole); a base di pseudocereali (quinoa, teff, amaranto)²³. Il loro consumo è in costante aumento, anche perché i cibi etichettati come "naturali" sono percepiti dai consumatori come molto sani e come un'appropriata scelta nutrizionale⁴³.

Sebbene per aspetto e consistenza esse simulino il latte, non essendo né prodotti dalla ghiandola mammaria di mammiferi, né formule sostitutive del latte umano, l'UE di recente (reg. 1308/2013) ha proibito per tutti questi alimenti l'uso del termine "latte di...", e la Corte di Giustizia Europea ha ribadito la fondatezza del regolamento. Ad esse dunque – con l'eccezione di quelle derivate da cocco e mandorle (per ragioni storiche e/o di prodotti ad origine protetta) – ci si dovrebbe esclusivamente riferire come "bevande (a base) di..."⁴⁴.

Va sottolineato che la composizione di queste bevande non corrisponde per nulla alle indicazioni per le formule per lattanti, varia significativamente da una bevanda all'altra e può determinare rischi nutrizionali anche importanti, quali rachitismo, scarsa crescita, malnutrizione pro-

teica e alcalosi metabolica^{42,45,46,47}.

Non è stata effettuata una approfondita disamina sulla composizione di tutte queste tipologie di bevande, sia per la scarsa disponibilità di letteratura scientifica in proposito, sia perché tali bevande non dovrebbero affatto essere somministrate ai bambini, né tantomeno ai lattanti. I valori nutrizionali qui presentati sono stati tratti dalle etichette nutrizionali delle bevande prodotte dalle principali marche in commercio in Italia.

Le bevande a base di riso hanno mediamente un apporto calorico di 50-60 kcal/dl, inferiore quindi a quello raccomandato per le formule. Quelle a base di mandorla variano in energia da 89 kcal/dl per le bevande a preparazione tradizionale/artigianale fino anche a sole 24 kcal/dl per prodotti più lontani dalla tradizione. Le bevande a base di cocco, infine, hanno un apporto energetico tra 23 e 33 kcal/dl. Quanto alle proteine, le bevande a base di soia sono quelle a maggior contenuto. Tuttavia il loro valore nutrizionale è limitato dal basso contenuto in metionina e cisteina che riduce lo score PDCAAS a 0,91 (vs. 1,00 delle proteine isolate della soia), mentre – per confronto – le bevande a base di riso hanno addirittura uno score di 0,37. Apporto glucidico: in questo tipo di bevande, il lattosio non è mai presente. In molte bevande vegetali i carboidrati, quando aggiunti, sono rappresentati per lo più da saccarosio e glucosio; spesso è però presente anche fruttosio in elevata proporzione, oltre a quello già naturalmente presente nel saccarosio, che resta lo zucchero utilizzato di base. Da segnalare che il “latte di cocco” e il “latte di riso” prodotti con metodi tradizionali non han-

no zuccheri aggiunti. Il contenuto totale di zuccheri varia moltissimo: si va da 0,8g/dl di alcune bevande di soia ai 15g/dl di alcune bevande di riso, anche se mediamente i valori sono tra 5,5 e 6,5g/dl. Tutte le bevande a base vegetale hanno un basso apporto di fibre (inferiore a 0,5g/dl) ed un basso contenuto in grassi (mediamente 2g/dl), nettamente inferiore a quello del latte umano e a quello raccomandato nelle formule (2,8-3,9g/100 ml), non equivalente al 40-55% dell'apporto energetico raccomandato. Il contenuto in grassi è poi particolarmente basso nelle bevande a base di riso e di avena (circa 1g/dl) e differisce in composizione tra le diverse fonti: nelle bevande di mandorla sono presenti soprattutto ac. grassi monoinsaturi, mentre nelle bevande di cocco predominano gli ac. grassi saturi⁴². L'elevata presenza di fitati soprattutto nelle bevande di soia riduce la biodisponibilità di Zn, Mg e Fe. Nella maggior parte dei casi questi prodotti sono addizionati con Ca, spesso anche con vit. D, ma altre vitamine vengono aggiunte in modo variabile e incostante⁴⁵.

Il consumo di bevande a base di proteine di soia nei bambini più piccoli, a differenza di quanto accade con le formule a base di soia, è associato a rachitismo e deficit accrescitivo, talvolta anche a IDA^{42,46}. Le cause principali del rachitismo associato al consumo di bevande di soia sono: l'integrazione con Ca trifosfato, meno biodisponibile rispetto al Ca presente nel LM o LV; i trattamenti ad alta temperatura che portano alla precipitazione del Ca, rendendo il suo apporto variabile in relazione anche al fatto se la confezione venga o meno preventivamente agitata e, infine, l'assenza

di lattosio e l'alto contenuto di fibre insolubili, che riducono ulteriormente l'assorbimento del Ca.

Anche se il contenuto proteico delle bevande a base di soia (3-3,5 g/100ml) è in media superiore a quanto raccomandato dall'ESPGHAN⁴⁸, l'assenza di integrazione con metionina, carnitina e taurina rende le proteine poco utili in una corretta alimentazione. Il rischio di malnutrizione proteica (*kwashiorkor*) è ancor più marcato quando si utilizzino in abbondanza bevande a base di riso o di cocco per il bassissimo rapporto fra apporto energetico e proteico che può arrivare al 3%, nettamente inferiore a quello del LM (6%).

Le bevande di riso non contengono vitamine (a meno che non espressamente supplementate) e sono pressoché prive di Fe e Ca. Le bevande a base di mandorla hanno un basso contenuto in Cl, responsabile di casi segnalati di alcalosi metabolica, ed un contenuto in Na e Fe molto inferiore a quanto raccomandato per le formule per lattanti⁴⁶. Esse inoltre possono provocare grave rachitismo a causa della diversa biodisponibilità del Ca⁴⁶ e hanno un elevato contenuto di ossalati, responsabile di iperossaluria in bambini di età tra 3 e 8 anni che ne consumavano circa 500 ml al giorno.

In conclusione, le bevande derivate da proteine vegetali non possono essere considerate appropriate quali sostituti del LM nei primi anni di vita, né quali sostituti delle formule a base proteica vegetale, a causa dello squilibrio dei loro componenti. Anche quando esse vengano utilizzate in quantità ridotte durante l'AC devono essere accuratamente monitorati i possibili segni di squilibrio nutrizionale, compensando

con altri alimenti i fattori nutrizionali mancanti, poiché il loro uso esclusivo in quantità paragonabili a LM, LV o F3 è associato a una serie di danni, anche importanti, alla salute.

14.4. Bibliografia

1. Polidori P, Vincenzetti S. Use of donkey milk in children with cow's milk protein allergy. *Foods*. 2013;2:151-9
2. Monti G, Bertino E, Muratore MC, et al. Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: an in vivo and in vitro study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:258-64
3. Monti G, Viola S, Baro C, et al. Tolerability of donkey's milk in 92 highly problematic cow's milk allergic children. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26:75-82
4. Jrillo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14:27-37
5. Bertino E, Gastaldi D, Conti A, et al. Detailed proteomic analysis on DM: insight into its hypoallergenicity. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2010;2:526-36
6. Vincenzetti S, Polidori P, Mariani P, et al. Donkey's milk protein fractions characterization. *Food Chem*. 2008;106:640-9
7. Solimei E, Fantuz F. Equid milk for human consumption. *Int Dairy J*. 2012;24:130-42
8. Gastaldi D, Bertino E, Monti G, et al. Donkey's milk detailed lipid composition. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2010;2:537-46
9. Chiofalo B, Dugo P, Bonaccorsi I, Mondello L. Comparison of major lipid components in human and donkey milk: new perspectives for a hypoallergenic diet in humans. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2011;33(4):633-44
10. Martemucci G, D'Alessandro A. Fat content, energy value and fatty acid profile of donkey milk during lactation and implications for human nutrition. *Lipids Health Dis*. 2012;11:113
11. Altomonte I, Salari F, Licitra R, Martini M. Donkey and human milk: Insights into their compositional similarities. *Int Dairy J*. 2019;89:111-118
12. Valle E, Pozzo L, Giribaldi M, et al. Effect of farming system on donkey milk composition. *J Sci Food Agric*. 2018;98(7):2801-8
13. Cunsolo V, Saletti R, Muccilli V, Gallina S, et al. Proteins and bioactive peptides from donkey milk: The molecular basis for its reduced allergenic properties. *Food Res Int*. 2017;99(Pt 1):41-57
14. Mori F, Sarti L, Barni S, et al. Donkey's Milk Is Well Accepted and Tolerated by Infants With Cow's Milk Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Preliminary Study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(4):269-71
15. Regione Piemonte; BU 29 del 18/07/2013. D.D. giugno 2013, n.461. Disponibile a http://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2013/29/attach/dddb200000461_830.pdf (ultimo accesso 12-07-2021)
16. Coscia A, Bertino E, Tonetto P, et al. Nutritional adequacy of a novel human milk fortifier from donkey milk in feeding infants: study protocol of a randomized controlled clinical trial. *Nutr J*. 2018;17:6
17. Salimei E, Fantuz F. *Milk and Dairy Products in Human Nutrition: Production, Composition and Health*, First Edition. Edited by Park YW and Haenlein GFW. John Wiley & Sons, Ltd.; Hoboken, NJ (USA), 2013
18. Verduci E, Lasandro C, Mariani B. Latte di capra: proprietà nutrizionali e nuove prospettive di utilizzo. *Riv Immunol Allergol Pediatr*. 2015;2:20-7
19. Clark S, Mora Garcia MB. A 100-year review: advances in goat milk research. *J Dairy Sci*. 2017;100(12):10026-44
20. Le Parc A, Dallas DC, Duaut S, et al. Characterization of goat milk lactoferrin N-glycans and comparison with the N-glycans of human and bovine milk. *Electrophoresis*. 2014;35:1560-70
21. Turck D. Cow's milk and Goat's milk. *World Rev Nutr Diet*. 2013;18:56-62
22. Park YW, Juarez M, Ramos M, et al. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Rum Res*. 2008;68:88-113
23. Verduci E, D'Elia S, Cerrato L, et al. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional aspects of milk from different mammalian species, special formula and plant-based beverages. *Nutrients*. 2019;11:1739-55
24. McKinnon H, Kruger M, Prosser C, et al. The effect of formulated goats' milk on calcium bioavailability in male growing rats. *J Sci Food Agric*. 2010;90:112-6
25. Park W. Goat milk-Chemistry and nutrition. In: *Handbook of Milk of Non-Bovine Mammals*. Park YW, Haenlein GFW. Blackwell Publishing, Oxford (UK); 2006. pp. 34-58
26. Zhou SJ, Sullivan T, Gibson Ra, et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2014;111:164-51
27. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. *EFSA J*. 2012;10(3):2603
28. UE. Direttiva 2006/141/CE della Commissione, del 22 dicembre 2006, riguardante gli alimenti per lattanti e gli alimenti di proseguimento e recante abrogazione della direttiva 1999/21/CE Testo rilevante ai fini del SEE. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0141&from=IT> (ultimo accesso 30-07-2021)
29. Jung TH, Hwang HJ, Yun SS, et al. Hypoallergenic and physiochemical properties of the A2 beta-casein fraction of goat milk. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2017;37(6):940-7
30. Bidat E, Rancé F, Baranés T, et al. Goat's milk and sheep's milk allergies in children in the absence of cow's milk allergy. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 2006;43:273-7
31. Koletzko S, Niggesman B, Arato D, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN G I committee practical guidelines- J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;55:221-9
32. Mercurio R, Vania A. Tutto sul latte di capra come base per le formule. *Mondo Pediatrico*. N.4, sett. 2018;38:41
33. Maathuis A, Havenaar R, He T, Bellmann S. Protein digestion and quality of goat and cow milk infant formula and human milk under simulated infant conditions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(6):661-6
34. Tannock GW, Lawley B, Munro K, et al. Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infant fed goat milk formula, cow-milk based formula, or breast milk. *Appl Environ Microbiol*. 2013;79:3040-8
35. Walton J, Flynn A. Nutritional adequacy of diets containing growing up milks or unfortified cow's milk in Irish children (aged 12-24months). *Food Nutr Res*. 2013;57:10.3402/fnr.v57i0.21836
36. Bhatia J, Greer F. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 2008;121:1062-8
37. Tzifi F, Grammeniatas V, Papadopoulos M. Soy- and Rice-Based Formula and Infant Allergic to Cow's Milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14(1):38-46
38. Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr*. 2014;173:1209-16
39. Chen AC, Donovan SM. Genistein at a concentration present in soy infant formula inhibits Caco-2BBE cell proliferation by causing G2/M cell cycle arrest. *J Nutr*. 2004;134(6):1303-8
40. Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de soja : données actuelles. *Arch Ped*. 2001;8:1226-33
41. Meyer R, Carey MP, Turner PJ, Meharg AA. Low inorganic arsenic in hydrolysed rice

- formula used for cow's milk protein allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2018;29:561-3
42. Vitoria I. The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood *Nutr Hosp.* 2017;34:1205-14
 43. Singhal S, Baker RD, Baker SS. A comparison of the nutritional value of cow's milk and nondairy beverages. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:799-805
 44. Court of Justice of the European Union. Judgment in Case C-422/16 Verband Sozialer Wettbewerb eV v. TofuTown.com GmbH. Purely plant-based products cannot, in principle, be marketed with designations such as 'milk', 'cream', 'butter', 'cheese' or 'yoghurt', which are reserved by EU law for animal products. Press Release No 63/17. Disponibile a <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2017-06/cp170063en.pdf> (ultimo accesso 31-07-2021)
 45. Schuster M J, Wang X, Hawkins T, Painter JE. Comparison of the Nutrient Content of Cow's Milk and Nondairy Milk Alternatives. What's the Difference? *Nutr Today.* 2018;53(4):153-9
 46. Vanga SK, Raghavan V. How well do plant based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk? *J Food Sci Technol.* 2018;55(1):10-20
 47. Le Louer B, Lemale J, Garcette K, et al. Severe nutritional deficiencies in young infants with inappropriate plant milk consumption. *Arch Pediatr Organe Off Soc Fr Pediatr.* 2014;21:483-8
 48. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:584-99

15. ALIMENTI INDUSTRIALI E CASALINGHI ASPETTI NUTRIZIONALI ED ORGANOLETTEICI

15.1. Alimenti casalinghi

Il credo comune considera i cibi “fatti in casa” (“*home baby food*”) come più genuini e palatabili, rispetto a quelli commerciali. Il “genuino” però, insieme all’altro termine molto usato “naturale”, spesso non tiene conto dell’ubiquitaria diffusione di inquinanti e contaminanti nella catena alimentare, presenti soprattutto in aree particolarmente a rischio come quelle vicino a discariche (legali o peggio ancora illegali), strade ad alto traffico veicolare, e/o stabilimenti siderurgici o centrali a carbone. Tale possibilità richiede grande cautela ed è proprio il pediatra, nel suo ruolo di consulente delle famiglie, che deve far presente questa situazione di rischio alle famiglie, avendo sempre presente il “principio di precauzione”^{1,2 h}

La maggior palatabilità degli alimenti casalinghi dipende molto dalle abilità culinarie dei genitori o dei *caregiver*, ma, essendo questo un giudizio del tutto personale e soggettivo, potrebbe essere viziato da un uso maggiore di sale o di zucchero nelle preparazioni casalinghe, rispetto a quelle industriali, che indurrebbe un maggiore gradimento negli adulti, già abituati al sapore sapido/dolce dei cibi. Il sapore dei cibi preparati in casa dipende anche dalla qualità degli ingredienti primari utilizzati e dalla minore lavorazione tecnica della

preparazione finale ed offre quindi una maggiore variabilità di gusti e di consistenza più vicini al sapore naturale dei cibi rispetto a quelli preparati commercialmente.

D’altro canto, i cibi preparati in casa sono usualmente fatti con una scelta (ad es. di verdure) che presumibilmente riflette la scelta di alimenti che consuma l’intera famiglia e trasmettono maggiormente, rispetto ai cibi industriali, già durante il processo di preparazione e cottura odori e sapori che il bambino ha già avvertito quando era in utero. La sommatoria di gusto e olfatto nel determinare il sapore degli alimenti è estremamente importante. Gli alimenti preparati dall’industria, anche per il breve tempo necessario per essere riscaldati, non liberano un odore appetitoso, a differenza di quelli cucinati in casa, o lo fanno in modo e per tempi decisamente minori, cosicché viene a mancare la fase psico-neurologica di preparazione al pasto. Nel complesso, dunque, gli alimenti preparati in casa possono contribuire a un processo progressivo di condizionamento positivo verso la cultura alimentare della famiglia di appartenenza.

È difficile fornire una valutazione nutrizionale generale in termini di energia e di nutrienti apportati dai cibi casalinghi nel periodo della AC poiché la estrema variabilità delle abitudini alimentari, non solo fra le diverse aree regionali, ma anche fra

le diverse ricette dello stesso piatto nelle diverse famiglie, rende una valutazione omogenea, o anche solo media, praticamente impossibile. Un tentativo fatto analizzando singole e specifiche ricette consigliate nei vari forum o blog di mamme in Italia (peraltro viziati da una serie di *bias* non indifferenti, quali essere per lo più dilettantistici, ed essere spesso sponsorizzati) mostra ricette spesso troppo ricche di proteine e/o grassi saturi e/o sale e/o zuccheri³. Lo stesso problema si riscontra nell’analisi di ricette casalinghe per l’AC in altri Paesi industrializzati, dove i prodotti casalinghi mostrano una maggiore densità energetica ed un maggior contenuto di proteine e grassi totali rispetto ai prodotti commerciali⁴. Per contro, un punto potenzialmente a favore dei prodotti casalinghi rispetto agli industriali è che i primi sono più economici rispetto a quelli commerciali⁴. Sebbene non strettamente “preparata in casa”, va fatta un’annotazione sulla frutta, che viene molto spesso introdotta dalle famiglie anche senza attendere o chiedere il consiglio del pediatra. Quasi il 64% della frutta in commercio oggi in Italia contiene uno o più residui di pesticidi⁵, seppur entro i limiti di legge, ed è quindi consigliabile quanto meno variare la sede di acquisto, privilegiando la stagionalità (meglio garantita dalla produzione a “km 0”) e la produzione biologica.

h L’essenza del principio di precauzione non è innovativa, e può essere riassunta dall’aforisma “prevenire è meglio che curare” che, a sua volta, può essere considerato una generalizzazione moderna del principio di Ippocrate “*Primum non nocere*”. Non va peraltro dimenticata la differenza tra il principio di prevenzione (limitazione di rischi oggettivi e provati) e quello di precauzione (limitazione di rischi ipotetici o basati su indizi). Il principio di precauzione si applica cioè non a pericoli già identificati, ma a pericoli potenziali, di cui non si ha ancora conoscenza certa. Il principio di precauzione è normato dall’articolo 191 del trattato sul funzionamento dell’UE, con lo scopo di garantire un alto livello di protezione dell’ambiente grazie a prese di posizione preventive in caso di rischio, ma, nella pratica, il suo campo di applicazione è molto più vasto e si estende anche alla politica dei consumatori, alla legislazione europea sugli alimenti, alla salute umana, animale e vegetale.

Questi concetti valgono in realtà un po' per tutti gli alimenti freschi.

Una nota particolare deve riguardare la corretta attenzione alla preparazione di cibi in casa per quanto attiene le norme igieniche, le modalità di preparazione e quelle di conservazione: tutti e tre punti che, se disattesi, rappresentano potenziali rischi per la salute del bambino nell'ambito della sicurezza alimentare. Frutta e verdura sono, tra tutti i cibi, due categorie a particolare rischio di inquinanti, contaminanti e tossine naturali. Esse peraltro sono anche le due classi di cibi per i quali le preferenze delle famiglie e dei pediatri volgono decisamente verso il prodotto fresco. Nonostante quanto detto sul vantaggio della stagionalità e dell'educazione alla varietà dei gusti, va almeno ricordato che l'EFSA⁶ mette in guardia sulla possibile presenza di un eccesso di nitrati in alcune verdure (spinaci, lattuga, rucola, ecc.), che possono di per sé rappresentare un rischio per i più piccoli e di un ancor maggiore rischio di formazione di nitriti a causa di una impropria conservazione, anche domiciliare. I nitriti sono causa di metemoglobinemia, ma anche, quando in composizione con amine (a formare le nitrosamine), potenti cancerogeni.

15.2. Alimenti commerciali

Nei Paesi industrializzati, l'aumento di madri lavoratrici e nuovi stili di vita hanno fatto comparire sul mercato i cosiddetti prodotti per l'infanzia, ovvero prodotti alimentari dell'industria, commercializzati specificamente per bambini, e presentati in formati pre-preparati. Negli ultimi anni il mercato di questi prodotti è aumentato notevolmen-

te, e ne sono disponibili diverse categorie^{7,8,9,10}. In Italia, secondo una recente ricerca compiuta da due degli Autori di questo documento nell'ambito di un progetto della OMS Regione Europa¹¹ sono disponibili 430 prodotti etichettati come adatti per bambini da 4 a 36 mesi di vita. La ricerca sulla tipologia e composizione nutrizionale dei prodotti è stata compiuta sui siti web delle principali case produttrici ed eventualmente controllata utilizzando le etichette dei prodotti stessi.

Gli alimenti per l'infanzia di tipo industriale provengono in genere da filiere controllate, spesso da colture biologiche. I requisiti di sicurezza prescritti dalla normativa italiana sulla presenza di contaminanti nelle preparazioni destinate ai bambini piccoli sono molto più restrittivi di quelli applicati al sistema "bio", per cui la dicitura "prodotto biologico" nelle etichette dei prodotti per l'infanzia non aggiunge ulteriori misure di sicurezza. Questi prodotti commerciali sono quindi soggetti ad un minor rischio di contaminazione, in quanto mostrano un'elevata garanzia di qualità e sicurezza della filiera di produzione, stabilite da apposite leggi (per l'Italia, D.P.R. 7-4-1999 n. 128 e succ. mod.)¹².

La densità energetica della maggior parte dei prodotti commerciali è conforme a quella raccomandata⁴. Alcuni di questi prodotti sono supplementati con Fe e/o con Ca, ma non tutte le case produttrici adottano questa integrazione, nonostante l'OMS ne dichiari la validità per supplire al rischio di una insufficiente assunzione di questi minerali, fermo restando che la biodisponibilità dei micronutrienti resti invariata¹³. In Italia la tipologia di cibi supplementata è quella dei cereali, come

creme e pastine e pappe latte.

I prodotti commerciali permettono una maggior varietà di vegetali per pasto, ma non tengono conto della stagionalità di frutta e verdura, perché presenti sul mercato per tutta la durata dell'anno⁴.

La maggior parte degli alimenti appartenenti ad alcune tipologie di prodotti commerciali per bambini (es. barrette ai cereali e prodotti per la colazione) e degli snack e dessert sia per lattanti che per bambini, hanno un alto contenuto di Na o contengono zuccheri aggiunti¹⁴. Su questo aspetto, il confronto tra commerciale e fresco è un tipico esempio di come le differenze culturali giochino un ruolo: se la differenza tra uno dei *baby food* citati e un *porridge* nord-europeo è stridente, meno lo è quello con un nostrano pane e marmellata, che contiene sia molto Na (nel pane comune) sia zuccheri aggiunti (nella marmellata) e che peraltro viene comunque percepito come "più genuino e naturale".

Dal punto di vista delle caratteristiche organolettiche, nella composizione dei prodotti commerciali il numero di ingredienti usati è in genere maggiore rispetto alle preparazioni casalinghe. Tuttavia questo, che potrebbe costituire un vantaggio perché il bambino viene a contatto con più alimenti, si traduce spesso in una confusione finale di sapori, anche per l'aggiunta frequente di altri ingredienti che addolciscono i sapori salati o amari, non aiutando i bambini a riconoscere ed imparare a gustare una vasta gamma di sapori individuali¹⁵. Non si hanno peraltro dati conclusivi sugli effetti dell'uniformità di gusto nel tempo, caratteristica tipica di qualsiasi prodotto industriale

“da ricetta”, e probabilmente il maggior fattore negativo per il corretto sviluppo del gusto da parte del bambino. È peraltro dimostrato che l'uso continuativo di alimenti omogeneizzati o in forma di purè (anche come preparazioni domiciliari), soprattutto oltre i 9-10 mesi di età, può ostacolare lo sviluppo corretto dell'apparato masticatorio e delle conseguenti abilità¹⁶.

Va peraltro considerato che, dal punto di vista “sociale”, i prodotti commerciali possono rappresentare un supporto importante per le famiglie impegnate in lavori continuativi, poiché richiedono minore tempo di preparazione e procedimenti più semplici, pur senza dimenticare la contropartita, ovvero che essi non aiuterebbero ad educare il bambino al concetto di convivialità, dato che, in questo caso, non consuma le stesse pietanze degli adulti¹⁷. Ancora, l'uso di prodotti commerciali in AC indurrebbe i maschi, ma non le femmine, a scegliere prodotti commerciali anche fino all'età prescolare e scolare¹⁷; infine, i prodotti commerciali porterebbero alla crescita di un adulto “schizzinoso” con avversioni nei confronti di frutta e verdura¹⁸.

Gli studi in letteratura che valutano l'impatto diverso che i prodotti commerciali hanno sulla salute del bambino rispetto ai casalinghi non sono molti. Questo perché, come detto, le caratteristiche nutrizionali ed organolettiche sia dei cibi “preparati in casa” che di quelli commerciali sono legate per i primi alla cultura gastronomica dei diversi Paesi e delle famiglie e per i secondi alle preferenze del mercato locale (a loro volta però determinate dalle diversità culturali), il che rende le due categorie estremamente eterogenee^{19,20,21}.

15.3. Succhi di frutta

In linea con le indicazioni OMS, l'AP scoraggia l'uso, soprattutto abituinario o come calmante, di succhi di frutta²². Il loro uso è particolarmente da scoraggiare al di sotto dei 6 mesi di età, dato che l'apporto calorico e di zuccheri può interferire con l'assunzione di latte (sia LM che F1), che dovrebbe rappresentare l'unico cibo del bambino a quest'età. Anche l'offerta di succhi di frutta durante l'AC è da scoraggiare, sia perché interferisce con le capacità del bambino di consumare altri cibi ricchi di altri nutrienti utili, sia perché il consumo di succhi è stato associato a malnutrizione e bassa statura^{23,24}, e allo sviluppo di carie²⁵.

Prima dell'anno di età i succhi di frutta andrebbero completamente evitati, e quando dovessero essere, molto saltuariamente, utilizzati dopo l'anno si deve evitare sia l'uso di biberon (in particolare la sera al momento dell'addormentamento), sia la possibilità per il bambino di portarseli in giro in un qualsiasi contenitore, pratica che porta inevitabilmente ad un maggior consumo e a una più frequente e prolungata esposizione dei denti agli zuccheri²⁶.

Al posto dei succhi di frutta, i bambini devono essere il più possibile incoraggiati al consumo di frutta fresca, offerta nella modalità che meglio si adatta al grado di sviluppo masticatorio e deglutitorio raggiunto, il che consentirà un appropriato apporto di fibre, e un maggior senso di sazietà, considerato il tempo necessario per assumere un quantitativo di frutta di pari apporto calorico del corrispondente succo²².

15.4. Formulazioni alimentari frullate già pronte da consumare

Fra i prodotti alimentari commerciali per l'infanzia sta prendendo piede il consumo di formulazioni costituite da cibi frullati o semiliquidi contenuti in astucci di plastica, che il bambino può spremersi direttamente in bocca, commercializzati soprattutto con la promessa di risparmio di tempo per i genitori. Tanto la tipologia di cibo quanto la sua modalità di consumo comportano in realtà soprattutto svantaggi, di tipo sia relazionale che nutrizionale²⁷.

Oltre ai tanti aspetti più volte rimarcati, l'AC permette infatti al bambino di sviluppare rapidamente le competenze motorie oro-faringee, nonché di acquisire le abilità per nutrirsi e mangiare autonomamente²⁸, mentre un'alimentazione dove prevalga la suzione da questi astucci potrebbe ritardare e alterare la capacità di mangiare dal cucchiaino, esplorare il cibo con le labbra, la lingua e le mani e la masticazione¹⁶. Inoltre, sembra che l'introduzione ritardata oltre l'età di 9-10 mesi di cibi solidi determini aumento nelle difficoltà di alimentazione e minor consumo di frutta e verdura nelle età successive^{16,18}.

Un altro aspetto importante dell'AC, ovvero il consumo di cibi di diverse consistenze e l'utilizzo di mani e cucchiaino, che offrono un'occasione a bambino e genitori per ascoltarsi e parlarsi imparando a percepire i segnali reciproci – la cosiddetta ARE^{29,30} – viene a cadere nel momento in cui il bambino è lasciato da solo a consumare prodotti già pronti all'uso e di rapida assunzione, compromettendo così il rapporto emotivo e sociale coi

suoi genitori.

Questi prodotti hanno anche svantaggi nutrizionali, poiché hanno un'alta densità energetica, dovuta all'alto contenuto in zuccheri, che conferisce al prodotto un sapore molto dolce. Molti di essi sono costituiti da frutta frullata, talvolta unita a cereali e verdure, ma anche in questi casi hanno sempre un sapore molto dolce e un elevato contenuto di zuccheri. Oltretutto, non costituiscono un pasto completo, essendo fatti esclusivamente o prevalentemente di frutta e non apportando in quantità sufficienti proteine, lipidi, Fe, Zn, I e LC-PUFA, ma potrebbero essere utilizzati come tali da genitori poco attenti. In un modello alimentare corretto la frutta può fungere da spuntino fra i pasti più completi, ma in genere, durante l'AC, dovrebbe essere assunta in piccole porzioni per abituare i bambini ad una varietà di sapori e consistenze, al termine un pasto costituito da cereali, verdure e una fonte proteica di buona qualità³¹.

Altri genitori potrebbero paragonare, erroneamente, questi prodotti alla frutta fresca. Infatti la loro densità energetica varia tra 45 e 90 kcal/100 g di prodotto, spesso molto più elevata rispetto a quella della frutta fresca (es: mela 54 kcal/100 g). Ciò è probabilmente dovuto al processo di lavorazione, che prevede la rimozione dell'acqua e/o delle fibre dalla frutta di partenza oppure l'aggiunta di estratti o condensati di frutta ad elevato contenuto di zucchero, come ad esempio lo sciroppo di uvaⁱ. La combinazione del consumo di cibi ad elevata densità

energetica, unita alla facilità di consumo derivante dalla suzione, in opposizione alla masticazione e deglutizione di pezzi di frutta, porta ad assumere in un breve periodo di tempo un'elevata quantità di energia e zuccheri semplici, aumentando il rischio di iperalimentazione, di eccessivo aumento ponderale^{32,33}, e di complicanze metaboliche, oltre a rischi per la salute dentale^{34,35,36} (vd. anche sez. 5). Inoltre, la continua esposizione a cibi molto dolci altera la programmazione del gusto e le future scelte alimentari, con tendenza a preferire cibi dolci³⁷.

I rischi di una dieta a base di prodotti ad elevato contenuto di zuccheri vanno oltre l'obesità e le sue pur gravi conseguenze metaboliche: essa è stata infatti associata anche ad aumentato rischio di cancro associato all'obesità³⁸, ed inversamente associata con lo sviluppo delle abilità cognitive³⁹. Anche la tipologia degli zuccheri degli alimenti è importante per gli effetti sul metabolismo poiché, oltre a contenuti variabili di glucosio e saccarosio, la frutta contiene molto fruttosio⁴⁰. Sembra che un'elevata assunzione di fruttosio via frutta frullata/omogeneizzata determini effetti metabolici avversi come lipogenesi de novo, NAFLD e NASH^{41,42,43} (vd. anche sez. 4) e in alcuni casi è stato riportato anche un aumentato rischio di asma indotta da fruttosio⁴³. Al contrario, nella frutta fresca la presenza di fibre intatte mitiga gli effetti negativi di alte quantità di fruttosio; inoltre la frutta, se non frullata ma sminuzzata o grattugiata, consente un elevato apporto di nutrienti importanti per lo sviluppo e offre consistenze e sapori differenti.

15.5. Bibliografia

1. Wikipedia. Principio di precauzione. Disponibile a https://it.wikipedia.org/wiki/Principio_di_precauzione (ultimo accesso 27-07-2021)
2. UE. Principio di precauzione. Disponibile a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:132042&from=IT> (ultimo accesso 27-07-2021)
3. Caroli M, Mele RM, Tomaselli MA, et al. Complementary feeding patterns in Europe with a special focus on Italy. *NMCD*. 2012;22:813e-8e
4. Carstairs SA, Craig LCA, Marais D, Bora OE, Kiezebrink K. A comparison of pre-prepared commercial infant feeding meals with home-cooked recipes. *Arch Dis Child*. 2016;101(11):1037-42
5. Legambiente. Stop pesticidi – analisi dei residui dei pesticidi negli alimenti e buone pratiche agricole. 01-2019. Disponibile a https://www.legambiente.it/wp-content/uploads/dossier_stop_pesticidi_2019.pdf (ultimo accesso 29-07-2021)
6. EFSA CONTAM Panel. Statement on possible public health risks for infants and young children from the presence of nitrates in leafy vegetables. *EFSA J*. 2010;8(12):1935
7. Dunford E, Louie JC, Byrne R, Walker KZ, Flood VM. The Nutritional Profile of Baby and Toddler Food Products Sold in Australian Supermarkets. *Matern Child Health J*. 2015;19(12):2598-604
8. Ghisolfi J, Bocquet A, Bresson J-L, et al. Les aliments industriels (hors laits et céréales) destinés aux nourrissons et enfants en bas âge : un progrès diététique? [Processed baby foods for infants and young children: A dietary advance?] A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pediatr*. 2013;20(5):523-32
9. Siega-Riz AM, Deming DM, Reidy KC, et al. Food consumption patterns of infants and toddlers: where are we now? *J Am Diet Assoc*. 2010;110(12 Suppl):S38-S51
10. Bedford E. Statistics and Facts on the Baby Food Market in the U.S. Articolo del 08-03-2019. Disponibile a <https://www.statista.com/topics/1218/baby-food-market/> (ultimo accesso 27-07-2021)
11. WHO Region Europe. Improving the nutritional quality of commercial foods for infants and young children in the WHO European Region. Disponibile a http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/407564/Improving-Nutritional-Quality-LowRes.pdf (ultimo accesso 01-08-2021)
12. Repubblica Italiana. DPR 7-4-1999 n. 128. Regolamento recante norme per l'attuazione delle direttive 96/5/CE e 98/36/CE sugli alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati a lattanti e a bambini. Disponibile a <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1999/05/12/099G0197/sg> (ultimo accesso 28-07-2021)
13. WHO. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, WHO, 2003
14. Cogswell ME, Gunn JP, Yuan K, Park S, Merritt R. Sodium and Sugar in Complementary Infant and Toddler Foods Sold in the United States. *Pediatrics*.

ⁱ La definizione, spesso riportata in etichetta, "non contiene zuccheri aggiunti" non esclude l'aggiunta, durante il processo di lavorazione, di zuccheri naturalmente presenti in altro tipo di frutta, come ad es. il citato sciroppo d'uva.

- 2015;135(3):416-23
15. Crawley H, Westland S. Baby foods in the UK: a review of commercially produced jars and pouches of baby foods marketed in the UK. 2017 First Step Nutrition Trust. Scaricabile da <https://www.first-stepsnutrition.org/babyfood-composition> (ultimo accesso 28-07-2021)
16. WHO. Guidance on Ending the Inappropriate Promotion of Foods for Infants and Young Children. Report to the 69th World Health Assembly. Geneva, WHO, 2016
17. Forestell CA. The Development of Flavor Perception and Acceptance: The Roles of Nature and Nurture. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2016;85:135-43
18. Foterek K, Hilbig A, Alexy U. Associations between commercial complementary food consumption and fruit and vegetable intake in children. Results of the DONALD study. *Appetite*. 2015;85:84-90
19. HSC Public Health Agency. Birth to five. Disponibile a <https://www.publichealth.hscni.net/publications/birth-five> (ultimo accesso 28-07-2021)
20. Commission of the European Communities. Commission Directive 2006/125/EC of 5 December 2006 on processed cereal-based foods for infants and young children. Disponibile a https://www.fsai.ie/uploadedfiles/dir2006_125.pdf (ultimo accesso 28-07-2021)
21. US Department of Agriculture Food and Nutrition Service. (2009). Infant Nutrition and Feeding. Disponibile a <https://wicworks.fns.usda.gov/infants/infant-feeding-guide> (ultimo accesso 28-08-2019)
22. Heyman MB, Abrams SA, AAP Section On Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, AAP Committee on Nutrition. Fruit Juice in Infants, Children, and Adolescents: Current Recommendations. *Pediatrics*. 2017;139(6):e20170967
23. Smith MM, Lifshitz F. Excess fruit juice consumption as a contributing factor in nonorganic failure to thrive. *Pediatrics*. 1994;93(3):438-43
24. Dennison BA, Rockwell HL, Baker SL. Excess fruit juice consumption by preschool-aged children is associated with short stature and obesity. *Pediatrics*. 1997;99(1):15-22
25. König KG, Navia JM. Nutritional role of sugars in oral health. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(suppl 1):275S-282S; discussion: 282S-283S
26. Behrendt A, Szegoleit F, Müller-Lessmann V, Ipek-Özdemir G, Wetzl WE. Nursing-bottle syndrome caused by prolonged drinking from vessels with bill-shaped extensions. *ASDC J Dent Child*. 2001;68(1):47-50
27. Koletzko B, Hirsch NL, Jewell JM, et al. Pureed Fruit Pouches for Babies: Child Health Under Squeeze. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:561-3
28. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:119-32
29. Hetherington MM. Understanding infant eating behavior - lessons learned from observation. *Physiol Behav*. 2017;176:117-24
30. Silva GA, Costa KA, Giugliani ER. Infant feeding: beyond the nutritional aspects. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(3 suppl 1):S2-S7
31. Prell C, Koletzko B. Breastfeeding and complementary feeding - recommendations on infant nutrition. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113:435-44
32. Rzehak P, Oddy WH, Mearin ML, et al. Infant feeding and growth trajectory patterns in childhood and body composition in young adulthood. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:568-80
33. Oddy WH, Mori TA, Huang RC, et al. Early infant feeding and adiposity risk: from infancy to adulthood. *Ann Nutr Metab*. 2014;6:215-23
34. Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Sugar in infants, children and adolescents: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65:681-96
35. WHO. Sugars Intake for Adults and Children. Geneva, World Health Organisation, 2015
36. Socha P, Hellmuth C, Gruszfeld D, et al. Endocrine and metabolic biomarkers predicting early childhood obesity risk. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2016;85:81-8
37. Beauchamp GK, Moran M. Dietary experience and sweet taste preference in human infants. *Appetite*. 1982;3:139-52
38. Makarem N, Bandera EV, Lin Y, et al. Consumption of sugars, sugary foods, and sugary beverages in relation to adiposity-related cancer risk in the Framingham Offspring Cohort (1991-2013). *Cancer Prev Res (Phila)*. 2018;11:347-58
39. Cohen JFW, Rifas-Shiman SL, Young J, et al. Associations of prenatal and child sugar intake with child cognition. *Am J Prev Med*. 2018;54:727-35
40. Ma C, Sun Z, Chen C, et al. Simultaneous separation and determination of fructose, sorbitol, glucose and sucrose in fruits by HPLC-ELSD. *Food Chem*. 2014;145:784-8
41. Schwarz JM, Noworolski SM, Erkin-Cakmak A, et al. Effects of dietary fructose restriction on liver fat, de novo lipogenesis, and insulin kinetic in children with obesity. *Gastroenterology*. 2017;153:743-52
42. Sekkarie A, Welsh JA, Vos MB. Carbohydrates and diet patterns in non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21:283-8
43. Tappy L. Fructose metabolism and non-communicable diseases: recent findings and new research perspectives. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21:214-22

16. RELAZIONI AFFETTIVE E STRUMENTI DI PROMOZIONE E SOSTEGNO DELLE COMPETENZE GENITORIALI NELL'ATTUAZIONE DELL'AC

16.1. Modelli di AC e sviluppo psico-relazionale

16.1.1. Premessa

Il processo, insieme psicologico e fisiologico, di introduzione dell'AC è caratterizzato da importanti cambiamenti psico-affettivi e relazionali che riguardano il bambino e le principali figure d'accudimento. La sua meta evolutiva è lo svincolamento dalla prima forma di relazione con la madre, improntata alla dipendenza psico-fisica, a quella più matura, caratterizzata da progressiva soggettivazione del bambino, minore dipendenza, e ampliamento della gamma delle relazioni^{1,2,3}. Per tale motivo, nell'AC ha uguale importanza la valutazione degli aspetti nutrizionali e del contesto emotivo in cui si svolge il pasto³.

L'inizio della AC a partire dai sei mesi compiuti, come da indicazioni OMS, insieme alla prosecuzione dell'allattamento, è in accordo con le teorie psicologiche sull'AC. È coerente con i bisogni psicologici del bambino e della madre anche la pratica adottata da molti genitori che associano la tradizionale forma di AC (offerta di alimenti in forma di purea, seguita da alimenti solidi offerti dal genitore con cucchiaino o altro ausilio) all'ACRe (dove il ruolo del bambino è tendenzialmente proattivo)⁴.

Ciò che avviene durante l'AC è tra gli indicatori dell'andamento normale o patologico del processo psico-relazionale in atto e di eventuali disfunzioni della relazione madre-bambino. Inoltre, non va dimenticato che alcuni DA o DCA hanno inizio proprio nel periodo

dell'AC⁵.

È difficile documentare le influenze dei vari tipi di AC sullo sviluppo psico-relazionale del bambino, sia per carenza di studi che per la bassa qualità metodologica dei pochi disponibili. La letteratura infatti manca di studi il cui obiettivo specifico sia la valutazione del rapporto tra modelli di AC e sviluppo psico-affettivo e relazionale, sia a breve che medio e lungo termine. Vi è dunque una consistente lacuna in questo settore di ricerca.

In generale si è visto che la modalità di AC tradizionale con l'uso di pappe offerte dalla madre con il cucchiaino è preferita da madri che desiderano mantenere il controllo dell'alimentazione e ritengono che il bambino debba essere esposto gradualmente alla introduzione di nuovi alimenti ed anche da quelle che temono il rischio di soffocamento (vd. Sez. 22). Secondo alcuni studi, i bambini con AC tradizionale tendono a un BMI più alto e al sovrappeso rispetto a quelli che seguono un modello ACRe, nelle sue varie forme, sebbene su questo dato sussistano controversie^{6,7}. Nessun dato tuttavia suggerisce un possibile rischio psico-relazionale specifico del modello di AC, ma va considerato che sovrappeso e obesità infantile risentono di molti fattori di rischio psico-sociale, in associazione con fattori genetici, economici, ecc.⁸

L'esperienza psico-fisica e sensoriale offerta al bambino dal modello di AC tradizionale rispetta l'esigenza psicologica di molte coppie madre-bambino che desiderano una

gradualità e continuità nel transito dalla relazione d'allattamento (maggiore dipendenza) a quella di svezzamento (dipendenza relativa). Anche coppie madre-bambino particolarmente sensibili alla separazione, condizioni di immaturità psicologica del bambino o madri con tratti ansiosi potrebbero giovare di questa procedura di AC e ritenerla meno traumatica oppure affrontarla con più tranquillità.

L'ACRe, nelle sue varie forme (BLW, BLISS, ecc)⁹ è il modello più spesso praticato da madri con alta scolarizzazione e occupazione¹⁰, bassa preoccupazione per il peso del bambino, bassa attitudine a iperalimentarlo e maggiore responsività ai suoi ritmi¹¹. Le madri che lo adottano considerano questo metodo poco stressante e impegnativo riguardo al controllo del bambino, idoneo ad affinare la motricità fine del piccolo e una sana alimentazione⁶. Le madri che seguono il BLW sembrano avere minori tratti ossessivo-compulsivi e minore attitudine all'alimentazione restrittiva rispetto a quelle che adottano il modello tradizionale¹⁰. Ciò non implica che le mamme che seguono un modello tradizionale di AC siano, globalmente prese, maniache del controllo e afflitte da disturbo ossessivo-compulsivo, ma solo segnalare come alla scelta di seguire un modello di AC invece di un altro possa forse corrispondere un certo atteggiamento generale del genitore verso l'educazione dei figli. Questo modello dovrebbe favorire l'acquisizione da parte del bambino della capacità di autoregolare l'alimentazione, facilitare

l'apprendimento di comportamenti alimentari adeguati e ridurre il rischio di comportamenti selettivi verso il cibo^{11,12}. Il pasto è consumato con la famiglia, e di conseguenza questo non sembrerebbe modificare gli stili relazionali della famiglia¹³, ed è occasione di socializzazione³. Sono segnalate perplessità circa i rischi conseguenti alla minor attenzione della madre al bambino nel corso del pasto, come lo sporcarsi del bambino, lo spreco di cibo, i rischi di soffocamento, ma in questa *review*⁶ la maggior parte delle madri raccomandava comunque il BLW, al contrario dei sanitari consultati, più esitanti nel suggerirlo. In conclusione, sebbene nessuno di questi lavori indichi un rischio psico-relazionale, il modello BLW può comportare una minor attenzione ai bisogni emotivo-relazionali del bambino durante il pasto (vd. Sez. 18). Poiché il BLW sostiene la separazione madre-bambino, è adatta a bambini che hanno pienamente maturato competenze neuro-motorie, psicologiche e motivazionali tali da accedere all'auto-alimentazione. Il BLW è adatto a madri con bassa attitudine al controllo sul peso, emotivamente in grado di tollerare che il bambino si auto-organizzi e "combinati pasticci col cibo". L'inclusione del bambino nella famiglia all'ora del pasto, non prevista come necessaria nel BLW, al contrario di quanto previsto nella ACRE, sostiene lo sviluppo psico-affettivo e la socializzazione solo in presenza di una buona condivisione emotivo-relazionale adulto-bambino. Particolare attenzione dovrebbe essere posta nel raccomandare agli adulti di mantenere un assetto psicologico empatico e attento ai segnali del bambino, in modo da

Presupposti e Principi dell'approccio Touchpoints di T.B. Brazelton

I Presupposti sui Genitori <ul style="list-style-type: none"> • Il genitore è l'esperto del proprio bambino • Tutti i genitori hanno punti di forza • Tutti i genitori vogliono far il meglio per il loro bambino • Tutti i genitori hanno delle criticità da condividere nelle diverse fasi dello sviluppo • Tutti i genitori hanno sentimenti ambivalenti • La genitorialità è un processo che si costruisce per prove ed errori 	I Presupposti sugli Operatori <ul style="list-style-type: none"> • Ogni operatore è l'esperto nel contesto del proprio ambito di lavoro • Gli operatori desiderano essere competenti • Gli operatori hanno bisogno di supporto e rispetto come quello che chiediamo loro di offrire ai genitori • Gli operatori hanno bisogno di riflettere sul contributo che apportano nell'interazione con i genitori
I Principi Guida del modello Touchpoints <ol style="list-style-type: none"> 1. Valorizza e comprendi la relazione tra te e il genitore 2. Utilizza il comportamento del bambino come tuo linguaggio 3. Riconosci ciò che apporti all'interazione 4. Sii disposto a discutere di argomenti che vanno oltre il tuo ruolo tradizionale 5. Cerca le opportunità per sostenere le competenze genitoriali 6. Focalizzati sulla relazione genitore bambino 7. Valorizza la passione ovunque tu la trovi 8. Considera la disorganizzazione e la vulnerabilità come opportunità 	

fornire adeguato sostegno e stimolazioni psico-affettive durante il pasto. In questo, come in altri aspetti esaminati in questa sezione, può essere utile l'approccio Touchpoints (vd. sezione 17).

Infine, è chiaro che non esiste, e non può esistere, un'unica forma di approccio relazionale che sia perfetta per qualsiasi diade genitore-figlio, proprio per l'unicità di ogni singola diade che è influenzata e modificata, non solo dal background familiare e personale del caregiver, ma anche dal continuo interscambio fra genitore e bambino, interscambio che si modifica nel tempo. L'esposizione del bambino durante l'AC ad una ampia gamma di alimenti può prevenire la neofobia alimentare¹⁴. Peraltro, bambini che non hanno ancora maturato adeguate competenze oro-motorie all'epoca dell'introduzione dell'AC possono andare incontro più facilmente a comportamenti alimentari problematici quali riduzione dell'appetito, lentezza nel mangiare, rifiuto di

cibi³. È importante sottolineare che l'AC tradizionale e quella responsiva non sembrano differire rispetto al rischio di comportamenti alimentari selettivi¹⁵.

È stata segnalata la concomitanza tra AC ed esordio di DCA^{3,16}, in tali studi, tuttavia, l'AC non è stata ritenuta un fattore causale, ma co-integrante con altri fattori, nell'ambito di modelli etiologici multifattoriali e relazionali. Si può assumere in via ipotetica che, in presenza di più fattori di rischio personali, relazionali ed ambientali, l'avvio dell'AC sia un periodo critico per l'esordio di comportamenti alimentari anomali o DA psicogeni, ma gli studi non sono conclusivi.

Nel periodo di introduzione dell'AC il pediatra dovrebbe monitorare alcuni indicatori di rischio per disturbi alimentari: a) ansia eccessiva da parte dell'adulto (paura di introdurre nuovi alimenti, paura del rischio di soffocamento), b) comportamenti intrusivi in corso di alimentazione (forzare/impedire l'assunzione di

cibo al bambino), c) comportamenti persistenti di opposizione-rifiuto del bambino all'atto dell'alimentazione, d) comportamenti ansiosi del bambino all'offerta del pasto (agitazione, grida, svincolamento, ecc.), così da intercettare eventuali segnali d'allarme e, comunque, sostenere in modo positivo la competenza genitoriale durante la fase di AC, qualunque sia lo stile scelto dai genitori.

16.2. Strumenti di educazione

L'approccio all'A.C. passa non solo attraverso la conoscenza delle indicazioni nutrizionali corrette per la fase di crescita fisica del lattante, ma anche attraverso la relazione tra chi mangia e chi è preposto a somministrare il cibo: *in primis* la madre, ma anche padre, nonni, *baby-sitter*. Proprio questa interazione, fondamentale nella crescita del bambino per mostrare il cibo come una scelta positiva e utile, è alla base della relazione affettiva principale del bambino con la propria mamma. Il cibo solido è la continuazione logica e naturale del rapporto esclusivo instauratosi con l'allattamento o, in misura minore ma pur sempre presente, con l'alimentazione con formula.

Nel periodo di questo passaggio, i bambini e i loro genitori continuano a conoscersi sempre meglio e a interpretare reciprocamente i segnali comunicativi verbali e non verbali. Questa interazione rappresenta la base per la creazione e il consolidamento dei legami affettivi e relazionali, essenziali anche per favorire un buon rapporto con il primo cibo solido.

Poiché i bambini piccoli dipendono dai genitori per il loro sostentamen-

to, lo stile educativo e le pratiche di accudimento alimentare dei genitori giocano un ruolo critico nella formazione del comportamento e delle preferenze alimentari. È importante sostenere i genitori nel saper riconoscere e rispettare le competenze neuromotorie emergenti del bambino, che indicano quando è pronto a mangiare i primi alimenti solidi, e nel saper riconoscere le varie modalità con cui, in rapporto all'età, il loro piccolo comunica loro se ha fame (si eccita alla vista del cibo, muove la testa verso il cucchiaino e apre la bocca per accoglierlo, cerca di spingere con le mani il cibo verso la bocca, emette suoni diversi per indicare che ne vuole ancora, raggiunge e afferra pezzi di cibo...) o è sazio (ruota il capo dall'altra parte, serra le labbra, si disinteressa al cibo prestando attenzione all'ambiente circostante...). Il bambino apprende attraverso i suoi segnali interni di fame/sazietà ad autoregolarsi, se gli permettiamo di farlo spontaneamente.

La modalità ARe di accudimento alimentare¹⁷, secondo il principio di divisione di responsabilità, presenta queste caratteristiche:

- I **genitori** hanno la responsabilità di provvedere **cosa, quando, dove** mangiare, ossia di offrire al bambino alimenti salutarici senza mai esercitare forzature per indurlo a mangiare, di strutturare modalità e tempi dei pasti per far sì che il ciclo appetito/sazietà si svolga regolarmente, e di condividere il momento del pasto. Oltre a proporre nella giusta varietà e qualità gli alimenti sminuzzati, tagliati a pezzi, trituriati, schiacciati usando il cucchiaino quando il bambino lo desidera o sia necessario, protendendosi verso di esso e

aprendo la bocca per accoglierlo. Inoltre, è opportuno permettere al bambino di divertirsi nel manipolare il cibo, offrendogli all'inizio pezzi sagomati a forma di manico e di lunghezza sufficiente per essere facilmente impugnati con il palmo della mano, così da poter mangiare la parte che sporge, visto che a 6-7 mesi non è ancora in grado di prendere pezzetti di cibo fra pollice e indice, come riuscirà a fare più avanti, fra gli 8 e i 10 mesi di età.

- Il **bambino** ha la responsabilità di decidere **se e quanto** mangiare di quello che i genitori gli propongono. L'applicazione di questo principio rafforza e consolida la capacità di autoregolazione del bambino e lo sviluppo della sua autonomia, ed è ritenuta la migliore pratica relazionale di alimentazione responsiva da numerose agenzie e organizzazioni scientifiche, come l'*Academy of Nutrition and Dietetics* negli USA, l'AAP e l'OMS.

Il ruolo del pediatra nell'ambito dell'AC è quello di accompagnare la famiglia, ponendosi in modo naturale, ma sempre continuando a tutelare la salute del bambino nel delicato processo di passaggio tra l'alimentazione esclusiva al seno e i cibi solidi.

Il pediatra deve utilizzare le conoscenze sull'importanza dell'alimentazione come strumento di salute anche a lungo termine, e condividerle con la famiglia. Inoltre, il pediatra deve mettere a disposizione in modo critico informazioni sull'AC dei bambini nati a termine e sani, basate su solide basi scientifiche, con l'intento di incoraggiare l'*empowerment* dei genitori sull'argomento e in modo che il periodo

dell'AC sia anche un'occasione per migliorare la dieta di tutta la famiglia.

Ciò non vuol dire che il pediatra debba porsi in atteggiamento prescrittivo/autoritario/paternalistico, ma al contrario che deve cercare di valorizzare la dieta di tutta la famiglia, se già tendente ad un modello corretto e salutare, fornire informazioni e consigli per migliorarla, se non è corretta, e sottolineare come mangiare sia anche relazione, piacere, convivialità. Inoltre, se necessario, deve sensibilizzare i genitori sull'impatto ambientale delle scelte alimentari, proponendo scelte in linea con principi ecologici sostenibili¹⁸.

Il pediatra deve dunque adoperarsi, nella sua figura di esperto di alimentazione, a spingere in modo gentile la famiglia a fare scelte salutari¹⁹, considerando che il passaggio all'AC è una tappa fisiologica dello sviluppo dei bambini. E, proprio perché l'alimentazione da 6 a 24 mesi è una tappa fisiologica, deve spiegare che esistono differenze con l'alimentazione dell'adulto, differenze che pian piano si ridurranno, ma che vanno rispettate se si vuole favorire una crescita ottimale sia dal punto di vista nutrizionale che relazionale.

16.3. Il counselling

Il *counselling* in pediatria è l'insieme di competenze e abilità relazionali professionali, acquisite mediante idonei percorsi formativi, finalizzate ad ottenere una comunicazione efficace all'interno di un rapporto facilitante e di alleanza terapeutica con il paziente e la famiglia²⁰.

L'approccio secondo le "regole del counselling" viene applicato alla

presa in carico del bambino affetto da patologia, ma anche per i controlli dei bambini sani (visite filtro o Bilanci di Salute); e il momento in cui parlare di AC è un classico argomento di linea guida anticipatoria posizionato alla visita dei 4-6 mesi²¹; è importante sottolineare che l'approccio dev'essere orientato al bambino e al contesto familiare e non basato solo sul tema da discutere (l'AC) o su un problema (rifiuto alimentare); questa modalità di approccio, definita *Patient and Family Centered Care*, si applica in tutti i contesti di relazione medico paziente (Tabella 16.1).

Queste regole dettagliano un metodo di coinvolgimento attivo della famiglia e del bambino, mediante l'ascolto attivo, modalità che prevede particolari accorgimenti nel porre le domande anamnestiche e nel presentare le proposte terapeutiche e il percorso di sviluppo dei controlli, coinvolgenti sempre tutta la famiglia; non a caso il *counselling* si rifà all'approccio di tipo relazionale sistemico familiare²⁰. In Tabella 16.2 alcuni passi importanti caratterizzanti l'ascolto attivo.

E ancora, per un dialogo effettivo col genitore, il pediatra deve: passa-

Visita centrata sul medico	Visita centrata sul paziente (bambino-genitori)
Il colloquio viene occupato prevalentemente dal medico	Ascolto attivo e stimolante
Domande dirette e chiuse	Domande aperte (cosa pensa, cosa manifesta?)
Poche pause di silenzio	Pause di silenzio, di riflessione, di invito
Poca empatia	Molta empatia
Atteggiamento giudicante (anche non verbale)	Accettazione positiva e incondizionata (non significa essere d'accordo, ma implica la capacità di accogliere l'altro per ciò che è e che pensa, anche quando in contrasto con le evidenze scientifiche o col pensiero del professionista)
Sguardo distante rispetto al paziente	Contatto attraverso gli occhi
Prescrizioni standard, non discusse	Alternative discusse col paziente
Il pediatra chiude la visita	Il pediatra lascia che sia il genitore a chiudere la visita

Tabella 16.1

<ul style="list-style-type: none"> • non dare giudizi di merito: evitare cioè di dire subito "ha ragione", oppure "ha torto" • mettersi nei panni del genitore: quale cosa la mamma reputa più importante per la salute del figlio in quel momento? • saper ascoltare, non anticipare: non aver fretta di intervenire, non interrompere il discorso dell'altro. • dimostrare di comprendere le esigenze dell'interlocutore annuendo, dicendo frasi tipo: "comprendo la vostra ansia per la situazione di vostro figlio". • verificare la comprensione: accertarsi che i contenuti del discorso siano stati compresi, specie alla fine della consultazione. • riformulare: ripetere cioè con altre parole quello che è stato detto o far esplicitare ciò che non è chiaro, i dubbi irrisolti.
--

Tabella 16.2 – ascolto attivo

re dall'affermare all'esplorare e condividere; prima di accumulare informazioni, chiedere che informazioni già hanno i genitori; prima di dare indicazioni e consigli, chiedere che cosa hanno pensato di fare; prima di sostenere le proprie proposte, valorizzare le ipotesi della famiglia; prima di rassicurare, chiedere quali timori hanno²².

16.4. Gli stili comunicativi, ovvero la personalità del genitore

La possibilità da parte del pediatra di aiutare il genitore, meglio, di porsi in una situazione di affiancamento, incoraggiandolo a scegliere in modo giusto, deve fare i conti con le persone che nella relazione di cura stanno di fronte a lui, ciascuna con il proprio stile relazionale e con i propri comportamenti. Sarebbe risibile pensare che un professionista come il medico, di fronte alle diverse personalità e caratteri del paziente (nel nostro caso i genitori col bambino) si comporti in modo sempre identico. La modalità comunicativa del professionista, per promuovere un processo di cambiamento e di *empowerment* nella persona "deve tener conto dello stile comunicativo dell'interlocutore e di conseguenza deve instaurare una comunicazione "calibrata"²³. La figura 16.1 illustra le tipologie più frequenti delle famiglie con le quali il pediatra deve interloquire. Si noti che in base alla tipologia, si ha una maggiore o minore propensione a delegare al medico le decisioni sulla salute, come diversa è l'emotività che contraddistingue la persona, e che quindi ne condiziona l'ascolto e/o l'aderenza alle scelte alimen-

tari o terapeutiche. Va specificato, peraltro, che – come è ovvio – le stesse tipologie si applicano anche al pediatra, che dunque avrà una maggiore o minore propensione all'ascolto, alla comunicazione, alla condivisione delle decisioni. La sostanziale differenza tra il genitore e il pediatra sta nel fatto che questo ultimo ha la possibilità – meglio, la responsabilità – di comprendere quale sia il suo stile comunicativo, e di apprendere come modularlo a seconda della famiglia che si trova davanti.

16.4.1. Tipologia del genitore e risposte del pediatra

Se il **genitore** è **ottimista**, aperto, con stile comunicativo positivo, che si fida di noi, non è necessario essere specifici nelle risposte, eccessivamente documentati e reiterativi: seguirà con facilità i nostri suggerimenti, più su una base empatica che sulla dimostrazione di efficacia delle scelte (anche quelle alimenta-

ri) da noi suggerite.

Il **genitore ansioso** mostra preoccupazione eccessiva per i figli o per i problemi che incombono: il mondo, le novità vengono ritenute pericolose; quasi sempre chi è ansioso è anche molto protettivo: cerca di evitare al figlio le frustrazioni, drammatizza ogni evento spiacevole, ha dimostrazioni di affetto eccessivo e indiscriminato. Spesso non si fida di un solo professionista, chiede continuamente pareri e consigli, ha paura di usare le medicine. Con questo tipo di genitore il pediatra cercherà di dare spazio alle sue richieste, di partire dai dubbi espressi per formulare risposte scientifiche e ragionevoli. Per esempio può capitare che un padre, interpellato dal pediatra, abbia timore di passare ai cibi solidi perché ricchi di inquinanti: il pediatra cercherà, per quanto possibile, di fargli capire che comprende le sue angosce e che dà fiducia alle sue capacità di risposta, spiegando come ci siano differenze



Figura 16.1

tra gli alimenti comuni e quelli biologici (da privilegiare), dove i pesticidi (ma non gli inquinanti) sono assenti, e come i baby food siano anche maggiormente tutelanti per le regole cui sono sottoposti (limiti di inquinanti e contaminanti inferiori anche a quelli dei prodotti biologici).

Si può avere a che fare con un **genitore tranquillo**, quasi accondiscendente alle nostre proposte. È opportuno fare attenzione, perché questo è un genitore che spesso ascolta solo apparentemente, non condivide le scelte (anche quelle alimentari) se non sono quelle che si aspetta. Schematizzando, il suo pensiero si riassume in: "dottore, tu puoi dire quel che vuoi, ma sappi che poi decido io sull'alimentazione di mio figlio!". Con queste persone conviene affrontare un argomento per volta, coinvolgendolo nella comprensione o nei dubbi che sorgono, invitandolo a porre domande. A questo gruppo potrebbe appartenere una mamma convinta di fare il bene di suo figlio dandogli da mangiare molto di più delle dosi previste e usando scelte alimentari frutto di sue convinzioni: "Mio figlio deve crescere bene, in fretta, e poi io so che i grassi non si devono dare perché si ingrassa troppo". In questi casi il pediatra dovrà coinvolgerla nelle scelte, discutendo ad esempio della quantità delle porzioni: "Secondo lei quale è la quantità utile di formaggio parmigiano da usare? Pensi che 1 cucchiaino è sufficiente per la pappa, e poi sappia che non deve usarlo se già ha messo la carne, che pure è un cibo di ottimo contenuto proteico perché la somma delle proteine da carne e formaggio va a 'pesare' sulla funzione renale di suo figlio e sulla possibilità di diven-

tare sovrappeso da grande!" oppure: "Parliamo di olio extravergine di oliva: complimenti, vedo che sa scegliere quello giusto [si valorizza in questo modo la scelta corretta]! Sa però che un solo cucchiaino è insufficiente a far sviluppare bene il cervello? Dieci grammi di olio, cioè due cucchiaini, sono la quantità giusta!". Il pediatra riporta la palla in mano alla mamma, dando disponibilità: "Mi sembra di cogliere dalla sua espressione che ha ancora qualche perplessità, sono qui a risponderle, mi dica pure!".

Il **genitore aggressivo, tendenzialmente ostile** è quello più difficile sul piano dei rapporti comunicativi poiché il pediatra si sente subito giudicato e rischia di contrapporsi allo stesso modo, alla fine dando ragione al suo interlocutore. In questo contesto le tecniche di risposta passano attraverso l'ascolto attivo, le affermazioni di comprensione delle difficoltà, la risposta ai quesiti basata sempre su prove scientifiche e razionali perché se da un lato l'aspetto emotivo innescava la risposta altrettanto emotiva del professionista, dall'altro le argomentazioni devono comunque basarsi sulle evidenze scientifiche. Esempio: "Ma dottore, lei con questo foglietto che mi dà su quantità e introduzione dei cibi crede di aver risolto i miei dubbi e le mie richieste sull'alimentazione per mia figlia? Lo sa che mia figlia mi fa capire cosa vuole e io a mia volta devo scegliere per le sue esigenze?". La madre sta sottovalutando il professionista e glielo fa capire o in modo diretto o con sottintesi non verbali altrettanto esplicativi. Il pediatra non deve accettare la provocazione, deve evitare di contrapporsi sul piano emozionale, difendendo la sua linea: "Ok

signora, lo schema per lei è un promemoria cui fare riferimento, sono d'accordo che la bambina le sappia dimostrare le sue intenzioni, e con quello che mi dice penso che anche lei voglia capire fino a che punto sia giusto che la piccola mangi di tutto. Ma voi in famiglia cosa mangiate, ha il tempo di cucinare? E la piccola desidera assaggiare qualcosa dai vostri piatti? Mi faccia degli esempi pratici, così ci facciamo insieme una idea, le posso suggerire alcune cose!" Qui il professionista cerca di entrare nel merito delle scelte alimentari della famiglia e della modalità del contesto e si rende disponibile ad ascoltare, ma anche a mettere a disposizione le sue conoscenze sull'alimentazione.

Nel contesto specifico dell'A.C. il pediatra deve far emergere quanto di più normale sta accadendo: la richiesta del bambino di iniziare ad assumere qualcosa di solido, i segnali che favoriscono il passaggio dal solo latte al cibo solido, il non anticipare i tempi se il piccolo si rifiuta, e il consigliare il genitore nel provvedere un'alimentazione sana ed equilibrata. Il pediatra attraverso il *counselling* nutrizionale ha un obiettivo specifico: aumentare la capacità decisionali del genitore, aiutandolo e guidandolo ad affrontare un percorso di maggiore responsabilizzazione nelle scelte alimentari. Non va dimenticato infine che la personalità di ciascun genitore può essere molto diversa anche all'interno della stessa coppia parentale.

16.5. Il ruolo del padre nell'AC

Nei primi 6 mesi, nella fase di allattamento esclusivo, la madre è la referente principale per l'alimen-

tazione del bambino. Il padre ha tuttavia un ruolo determinante per il sostegno della diade allattante e molti studi dimostrano quanto la presenza accidentale del partner-papà sia importante per la buona riuscita dell'allattamento. Al momento dell'incontro col cibo, con l'inizio dell'AC, il padre può e deve inserirsi con entusiasmo nel ruolo di genitore che ha la capacità di nutrire il bambino. Nel caso del pranzo, sarebbe auspicabile che ogni padre potesse beneficiare dei congedi parentali retribuiti o comunque di permessi retribuiti, che gli consentirebbero di disporre di un tempo dedicato al proprio bambino in questa fase così importante della crescita. Nel caso, invece, in cui il padre non sia presente all'ora di pranzo, nulla vieta di iniziare l'AC la sera a cena, quando la convivialità del pasto viene distribuita su tutto il nucleo familiare. Il padre, figura genitoriale accidentale nella diade padre-bambino, partecipa e porta il proprio contributo, come famiglia unita, alla condivisione del cibo. L'accudimento nella fase dell'AC è una preziosa opportunità per il padre di contribuire anche alla preparazione del cibo, con un'attenzione alla qualità dell'alimentazione di tutta la famiglia, ad esempio sviluppando una maggiore consapevolezza per la riduzione di sale, zucchero e grassi saturi e aumentare il consumo di frutta e verdura fresche. Nel colloquio di *counselling*, ad esempio durante i bilanci di salute, il padre dovrebbe essere invitato a partecipare per promuoverne il coinvolgimento attivo nel ruolo di cura e la co-responsabilità nella gestione familiare.

16.6. I nonni

Spesso capita che la madre, proprio sui 6-7 mesi, riprenda il lavoro e debba delegare ad altre figure parentali l'accudimento del suo bambino. Ma i nonni sono preparati a questo ruolo?²⁴ Difficilmente una nonna, in particolare, si sente preparata, anzi, il sapere alimentare è una tradizione che si tramanda, che ha dei segreti, che è fatta di preparazioni di cibi elaborati che vengono da lontano. Ma il semplice fatto di essere nonne non è garanzia di "sicurezza alimentare". E poi tutto torna ancora ai rapporti umani, alle relazioni tra i genitori e la madre/suocera, nel bene e nel male. Il pediatra attento può esercitare il suo aiuto o direttamente, come spesso accade, parlando coi nonni, quando conducono a visita il bambino perché i genitori sono impossibilitati, oppure dando alcune informazioni sulle scelte alimentari, frutto delle "novità" che i genitori possono trasmettere a chi si occupa di alimentazione e che i nonni potrebbero non conoscere a causa anche solo dell'età anagrafica.

16.7. Altri caregiver

Le considerazioni espresse valgono anche per tutte le altre figure che ruotano intorno alla cura del bambino e alla sua alimentazione poiché in una società che cambia, sempre un numero maggiore di piccoli arriva accompagnato da *care-giver* monoparentali, omoparentali, da zii, da *baby-sitter* con i quali il pediatra deve confrontarsi oltre ai due classici genitori e nonni. Con tutte queste persone il pediatra deve relazionarsi applicando regole di relazione e di dialogo efficace,

modulate sulle note già esplicitate, valorizzando i diversi ruoli nell'interesse della salute del bambino.

16.8. Il bambino figlio di persone straniere, migrate in Italia

In un mondo interculturale ancor più l'attenzione ai principi alimentari deve coniugarsi con le abitudini delle persone provenienti da più parti del mondo, ciascuna col proprio bagaglio culturale e con le proprie tradizioni, ma anche con le proprie credenze, non sempre replicabili *tout court* nel contesto italiano. Il pediatra riveste un ruolo di mediazione, di *counsellor* ancor più difficile in questo contesto che non con genitori "locali", di madrelingua e tradizioni gastronomiche italiane. La piramide transculturale della SIP può essere di aiuto per mediare tra diverse culture, pur rimanendo all'interno di scelte nutrizionali corrette²⁵.

È interessante notare come in base alle diverse etnie si abbiano atteggiamenti diversi verso il rapporto medico-paziente-alimentazione. Gli asiatici frequentemente disdegnano l'allattamento al seno o lo mantengono per brevissimo tempo, interpellano poco il pediatra e usano schemi alimentari delle proprie tradizioni; gli est-europei scelgono facilmente cibi pronti; africani e sudamericani privilegiano l'allattamento per due anni e oltre e alimenti delle proprie tradizioni. Le prime pappe sono preparate con grano e cereali dai genitori l'Europa, con riso dai genitori asiatici, con mais dai genitori sudamericani, con miglio e sorgo dai genitori provenienti dall'Africa subsahariana e da parte dell'India. La piramide transculturale della SIP ha il merito di

aver posto l'accento prioritario sulla DM, integrata da cibi multietnici, cercando di garantire i bisogni nutrizionali del bambino, nel rispetto delle tradizioni culturali e religiose dei popoli di appartenenza. Di queste informazioni il pediatra attento può fare tesoro nel dialogo coi genitori stranieri, applicando, quando serve, le regole del *counselling*.

16.9. Concetti base per l'AC

Indipendentemente dalle culture diverse, dalle etnie, dalla presenza di nonni o baby-sitter, esistono alcuni concetti alimentari essenziali, abbondantemente delineati in altre parti del presente documento, e pertanto non affrontati qui nel dettaglio, che devono essere tenuti ben presenti dal pediatra e condivisi con chi si occupa di bambini:

- inizio dell'A.C. ai 6 mesi
- attenzione alla qualità dei cibi
- attenzione alla quota proteica eccessiva
- attenzione alla quota di grassi troppo scarsa e alla loro qualità
- attenzione al ferro e ad altri micronutrienti importanti
- no sale
- no zuccheri aggiunti

16.10. Conclusioni

Nutrire un bambino è una scelta naturale, importante e complessa. Non si deve dare per scontato che il bambino sappia, per via innata, scegliere autonomamente o pensare che il genitore nasca "imparato", o, viceversa, che sia un incompetente dal punto di vista alimentare. Il pediatra riveste una duplice funzione: essere il tutore dei bambini suggerendo interventi personalizzati e

non coercitivi, essere il consulente dei genitori e dei *care-giver* per fornire loro le basi scientifiche di una corretta alimentazione.

La modalità di AC dovrebbe essere concordata con il *caregiver*. Il pediatra dovrebbe tenere conto della personalità del *caregiver* principale e del livello di sviluppo neuromotorio e psico-affettivo del bambino. Nel monitorare l'AC il pediatra dovrebbe dare uguale importanza alla valutazione degli aspetti nutrizionali e del contesto emotivo in cui essa si svolge e dovrebbe conoscere ed individuare indicatori di rischio di esordio dei DCA in corso di AC. Riguardo alle modalità di ACR, in particolare per il BLW, il pediatra dovrebbe individuare i segnali di un'eccessiva spinta ad autonomizzare il bambino, l'eccessivo affidamento del bambino a terzi all'ora del pasto, l'assenza sistematica di pasti consumati con la famiglia riunita.

Infine, a causa delle delicate implicazioni emotive del processo di AC, la gradualità del processo nel suo insieme resta fortemente raccomandata.

16.11. Bibliografia

1. Winnicott DW (1964) Lo svezzamento. In: Il bambino, la famiglia e il mondo esterno. Edizioni Magi, Roma, 2005. Pagg. 80-4
2. Klein M (1938) Lo svezzamento. Richard e Piggle. 1938;5,1,97-4-19
3. Were FN, Lifschitz C. Complementary Feeding: Beyond Nutrition. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(suppl1):20-5
4. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr.* 2015;41:36
5. ZERO TO THREE [en] CD: 0-5 TM Classificazione Diagnostica della salute Mentale e dei disturbi dello Sviluppo nell'Infanzia. Trad. It. Giovanni Fioriti Editore, Roma, 2018
6. Andries y Arantes AL, Silva Neves F, Lombelo Campos AA, Pereira Netto M. The baby-led weaning method (BLW) in the context of complementary feeding: a review. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36(3):353-

363

7. D'Auria E, Bergamini M, Staiano AM, et al. Baby-led weaning: what a systematic review of the literature adds on. *Ital J Pediatr.* 2018;44:49
8. Ardelt-Gattinger E, Ring-Dimitriou S, Weghuber D (eds). *Der gesunde Adipöse. Das Kontinuum zwischen gesunder und kranker Adipositas.* Huber Ed, Berna, 2015
9. Daniels L, Heath ALM, Williams SM, et al. Introduction to SolidS (BLISS) study: a randomised controlled trial of a baby-led approach to complementary feeding. *Pediatrics.* 2015;15:179
10. Brown A. Differences in eating behaviour, well-being and personality between mothers following baby-led vs. Traditional weaning style. *Matern Child Nutr.* 2016;12(4):826-37
11. Brown A, Jones SW, Rowan H. Baby-Led Weaning: The Evidence to Date. *Curr Nutr Rep.* 2017;6:148-56
12. Fu X, Cilon CA, Haszard JJ, et al. Food fussiness and early feeding characteristics of infants following Baby-Led and traditional spoon-feeding in New Zealand. An Internet Survey. *Appetite.* 2018;130:110-6
13. Morison BJ, Taylor RW, Haszard JJ, et al. Heath A-LM. How different are baby-led weaning and conventional complementary feeding? A cross-sectional study of infants aged 6-8 months. *BMJ Open.* 2016; 6:e010665
14. Harris G, Coulthard H. Early Eating Behaviours and Food Acceptance Revisited: Breastfeeding and Introduction of Complementary Foods as Predictive of Food Acceptance. *Curr Obes Rep.* 2016;5(1):113-20
15. Townsend E, Pitchford NJ. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case-controlled sample. *BMJ Open.* 2012;2(1):e000298
16. Parkinson KN, Drewett RF. Feeding Behaviour in the Weaning Period. *J. Child Psychol Psychiatr.* 2001;47(7):971-8
17. Iaia M.: L'alimentazione complementare responsiva. Il Pensiero Scientifico Editore; Roma, 2016
18. Toffol G, Todesco L, Reali L: Inquinamento e salute dei bambini: cosa c'è da sapere, cosa c'è da fare. Il Pensiero Scientifico Editore; Roma, 2017
19. Thaler R H., Sunstein C.R: Nudge. La spinta gentile. La nuova strategia per migliorare le nostre decisioni su denaro, salute, felicità. Feltrinelli ed.; Milano, 2014
20. Quadrino S, Il pediatra e la famiglia, il counselling sistemico in pediatria. Il Pensiero Scientifico ed.; Roma, 2006
21. Picca M, Pierattelli M: I Bilanci di salute. Tecniche Nuove ed; Milano, 2016
22. Committee on hospital care and institute for patient- and family-centered care. Patient- and Family-Centered Care and the Pediatrician's Role. *Pediatrics.* 2012;129:394
23. Pagni M: La comunicazione autentica. Apogeo education ed.; Rimini, 2013
24. Venturelli L. I nonni visti dagli occhi dei bambini. Disponibile a <https://www.sipps.it/pdf/bari2013/venturelli.pdf> (ultimo accesso 01-08-2021)
25. Da Rioli RM. La piramide alimentare transculturale ed altro. Disponibile a <http://www.pediatria.it/ftp/filescondivi/atti%20pol%202017/Da%20Riol.pdf> (ultimo accesso 01-08-2021)

17. L'APPROCCIO TOUCHPOINTS PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE DI GENITORI E BAMBINI

L'approccio Touchpoints^{1,2} è una modalità di sostegno e promozione dello sviluppo del bambino e delle competenze genitoriali, ampiamente utilizzata a livello internazionale, che mette al centro e valorizza le relazioni tra genitori, operatori e bambini. Sviluppato negli anni '90 del XX secolo dal professor T. Berry Brazelton, pediatra e psichiatra infantile, si basa su una interpretazione dello sviluppo psicomotorio che riconosce la presenza di possibili momenti di disorganizzazione nel comportamento del bambino, per motivi fisiologici ed in età prevedibili, quando il bambino sta facendo grandi progressi concentrati in un breve periodo di tempo. Durante questi periodi cruciali, il comportamento del bambino può disorganizzarsi e i genitori possono sentirsi disorientati. Brazelton mostra come poter utilizzare questi periodi quali occasioni di intervento per promuovere la salute e prevenire deviazioni nello sviluppo.

Un esempio è quello del bambino che sta impegnando tutte le sue energie nell'acquisizione del cammino autonomo, e può diventare più fragile nel controllo emotivo e nel comportamento in altri settori (*"è più irritabile, piange per niente..."*, *"ha ripreso a chiamare la notte"*). Questa conoscenza, assieme all'utilizzo di alcuni presupposti sui genitori (ad es. *"ogni genitore cerca di fare il meglio per il proprio bambino"*, o *"il genitore è l'esperto del suo bambino"*) e alcuni principi (ad es. *"cerca le opportunità per sostenere le competenze del genitore"*, o *"usa il comportamento del bambi-*

no come tuo linguaggio") aiutano l'operatore a formare un'alleanza collaborativa con i genitori, che a loro volta si sentono più coinvolti e necessari nell'operato dei professionisti. L'approccio è caratterizzato da una profonda collaborazione con i genitori, la valorizzazione dei loro punti di forza ed il coinvolgimento empatico degli operatori.

L'approccio Touchpoints è finalizzato a creare un sostegno ai neogenitori e creare facilitazioni nei rapporti genitori-bambino, condividendo con loro il significato delle fasi di sviluppo del bambino, come si manifestano e aiutandoli a leggerne il significato.

Ad esempio, di fronte a un genito-

re in difficoltà nell'interpretazione e nella gestione dell'AC, può essere molto di aiuto condividere con lui la nozione che il lattante sta mettendo tutta per rispondere ad un suo bisogno (*"ho fame..."*), sta cercando di fare del proprio meglio per farcela da solo, cercando di fare come vede fare dai grandi (adulti o fratelli maggiori), facendo in modo che gli altri lo apprezzino e ne condividano il successo con lui. Una mamma che sta cercando di imboccare il bambino che invece le prende la mano e le rivolge il cucchiaino verso di lei sarà aiutata a vedere tale comportamento come imitazione di ciò che fa l'adulto (*"so fare anch'io come te"*) anziché che come un rifiuto di mangiare.

Presupposti e Principi dell'approccio Touchpoints di T.B. Brazelton

I Presupposti sui Genitori <ul style="list-style-type: none"> • Il genitore è l'esperto del proprio bambino • Tutti i genitori hanno punti di forza • Tutti i genitori vogliono far il meglio per il loro bambino • Tutti i genitori hanno delle criticità da condividere nelle diverse fasi dello sviluppo • Tutti i genitori hanno sentimenti ambivalenti • La genitorialità è un processo che si costruisce per prove ed errori 	I Presupposti sugli Operatori <ul style="list-style-type: none"> • Ogni operatore è l'esperto nel contesto del proprio ambito di lavoro • Gli operatori desiderano essere competenti • Gli operatori hanno bisogno di supporto e rispetto come quello che chiediamo loro di offrire ai genitori • Gli operatori hanno bisogno di riflettere sul contributo che apportano nell'interazione con i genitori
I Principi Guida del modello Touchpoints <ol style="list-style-type: none"> 1. Valorizza e comprendi la relazione tra te e il genitore 2. Utilizza il comportamento del bambino come tuo linguaggio 3. Riconosci ciò che apporti all'interazione 4. Sii disposto a discutere di argomenti che vanno oltre il tuo ruolo tradizionale 5. Cerca le opportunità per sostenere le competenze genitoriali 6. Focalizzati sulla relazione genitore bambino 7. Valorizza la passione ovunque tu la trovi 8. Considera la disorganizzazione e la vulnerabilità come opportunità 	

17.1. Bibliografia

1. Brazelton TB. e Sparrow J. Touchpoints- Three to Six. Emotional and Behavioral Development. Da

- Capo Lifelong Books; Boston, MA (USA), 2002
2. Brazelton TB. e Sparrow J. Touchpoints-Birth to Three. Emotional and Behavioral Development. Da Capo Lifelong Books; Boston, MA (USA), 2006

18. ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE RESPONSIVA (ACRe)

18.1. Introduzione e definizioni

L'importanza della qualità degli stili alimentari adottati dai *caregiver*, madri soprattutto, nei confronti dei bambini di ogni età è ben nota. Decidendo i momenti dei pasti, il contenuto delle diete, le modalità con cui il bambino viene alimentato, nonché le regole associate ai momenti di condivisione durante i pasti, i genitori svolgono un ruolo fondamentale nel processo dell'AC e di conseguenza nel processo di crescita, nelle preferenze alimentari e nella regolazione dell'appetito^{1,2}. Fin dagli anni '90 del secolo scorso, l'OMS consiglia fortemente di iniziare lo "svezzamento" a partire dai 6 mesi³. In anni più recenti, sia l'OMS che l'AAP indicano nell'ACRe lo standard relazionale cui attenersi per nutrire il bambino, dalle prime fasi dell'allattamento al seno o con formula, al periodo dell'AC, sino all'alimentazione del bambino più grande, capace di scelte e comportamenti alimentari autonomi, ma che deve essere comunque accompagnato ed educato verso abitudini nutrizionalmente corrette^{4,5,6,7}. Negli stessi anni, diversi ricercatori si sono interessati alle modalità relazionali dell'alimentazione mentre comparivano nuove proposte sul modello di AC^{8,9,10}. Adottando uno stile responsivo il *caregiver* deve fungere da guida, rilevando le sensazioni di fame e sazietà del bambino, rispettandole e assecondandole in modo maturo e razionale. Viceversa, lo stile AnRe è caratterizzato da una serie di comportamenti e situazioni relazionali in cui viene a mancare la reciprocità e viene esercitato un alterato controllo sul momento del

pasto, controllo che può essere eccessivamente attivo (forzando, insistendo, o limitando l'assunzione di cibo), eccessivamente passivo (fino a diventare molto permissivo), prevalentemente funzionale (usando il cibo per calmare il piccolo quando è agitato) o addirittura inesistente allorché il *caregiver* si dimostri del tutto disinteressato alle dinamiche del pasto (fino ad un comportamento distaccato)¹¹.

L'interesse della ricerca negli ultimi anni si è focalizzato anche sulla possibilità che stili relazionali diversi nell'alimentare il lattante e il bambino piccolo possano condizionare positivamente o negativamente quei processi metabolici che sottendono e garantiscono la crescita fisica e lo sviluppo neuropsicologico durante i primi anni di vita^{12,13}. Uno stile responsivo è stato indicato come possibile fonte di promozione della salute nei Paesi industrializzati, dove la pressoché illimitata disponibilità di cibo predispone anche i soggetti in età evolutiva allo sviluppo di NCD^{14,15}. Dell'ACRe fanno parte il BLW, il BLISS e l'ACR (nota anche con il termine Autosvezzamento). (box 18.1)

Box 18.1 - Tipologie di alimentazione complementare responsiva

BABY-LED WEANING (BLW)

È una modalità di alimentazione complementare di tipo responsivo che favorisce l'autonomia del bambino attraverso l'offerta di cibo normalmente consumato da parte della famiglia e che il bambino manipola e porta autonomamente alla bocca. Il bambino viene lasciato libero

di scegliere cosa mangiare con le sue mani tra quello che è presente nella tavola.

BABY-LED INTRODUCTION TO SOLIDS (BLISS)

Si tratta di un'evoluzione del BLW, di cui mantiene i principi di fondo ma raccomandando che ad ogni pasto vengano proposti al bambino tre diversi tipi di alimenti: uno ricco di ferro (carne rossa o cereali fortificati), uno ricco di energia ed un cibo come frutta o vegetali/ortaggi, ricchi di fibra.

ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE A RICHIESTA (ACR) o Autosvezzamento

Questa modalità privilegia il comportamento attivo del bambino. La proposta del cibo avviene solo come risposta ai segnali di richiesta che provengono dal bambino e si ferma quando il bambino smette di chiedere. I cibi vengono offerti nei tempi, nei modi, nelle consistenze e nelle quantità che più si adattano al livello di sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del bambino.

18.1.1. Baby Led Weaning (BLW)

Fra gli stili di ACRe, a partire dall'inizio degli anni 2000 si è venuta affermando, specialmente in alcuni Paesi anglosassoni (Gran Bretagna e Nuova Zelanda)^{8,16}, una modalità di AC denominata BLW nella quale vengono offerti al lattante piccoli pezzi di cibo di forma e dimensioni tali da poter essere afferrati e mangiati autonomamente. I genitori decidono cosa offrire, ma è il bam-

bino che sceglie, nell'ambito dei cibi offerti dai genitori, cosa, quanto e con quali tempi mangerà.

Ciò che caratterizza il BLW rispetto ai metodi convenzionali di AC è, innanzitutto, il rifiuto all'uso di un qualsivoglia alimento preparato specificamente per l'infanzia, sia di tipo industriale, ma anche se preparato in casa, e l'offerta, fin dall'inizio, di una grande e il più possibile completa varietà di alimenti (frutta, vegetali, carne, formaggio, uova sode, pane o *toast*, pasta, pesce)^{2,16,17,18}. Questa ultima caratteristica, tuttavia, non è più esclusiva e distintiva del BLW poiché, da diversi anni, tutte le LG sono giunte a raccomandare l'introduzione di tutti gli alimenti sin dall'inizio dell'AC, indipendentemente dal metodo usato.

Il BLW si propone di mantenere le caratteristiche di autonomia che il bambino ha sperimentato durante l'allattamento al seno, durante il quale è già stato esposto ad una varietà di sapori, cosa che dovrebbe predisporlo ad accettare più facilmente i cibi complementari. Se la responsività auspicata dall'OMS^{4,5} si applica all'intera alimentazione del bambino, va tuttavia tenuto conto che i bambini, pur a parità di proposta attiva dei diversi alimenti, non sono tutti uguali in termini di alcune necessarie caratteristiche neuro-psico-evolutive e motorie e di conseguenza le risposte possono essere diverse.

Con il BLW è meno probabile che le madri forzino il loro bambino a mangiare o che limitino l'approccio al cibo, due pratiche di AnRe.

Nel BLW il punto centrale non è la richiesta di cibo bensì la manipolazione del cibo da parte del bambino nel presupposto che questo

comporti vantaggi nella conoscenza e, quindi, nell'apprezzamento degli alimenti. Per consentire la manipolazione vengono offerti, nelle prime fasi, alimenti facilmente afferrabili e cioè principalmente verdure e frutta a gambo o in forma di bastoncino, biscotti, croste di pane, etc. Questo comporta che:

1. sia scarso il ruolo del modello genitoriale: i *caregiver* possono continuare a mangiare a parte e in maniera diversa;
2. il *caregiver* risenta del compito oneroso di parare i danni del "gioco di apprendimento" del bambino (ad esempio, eccessiva attrazione per alimenti che il bambino trova più gradevoli e rifiuto di altri) e rischi di stancarsi e mollare;
3. sia consentito al bambino mangiare anche al di fuori di momenti di condivisione con la famiglia, poiché manca l'aspetto richiestivo/responsivo;
4. si presupponga una "offerta" di qualcosa che il bambino sa gestire e non la "richiesta" come risultato dell'imitazione nel momento del pasto dei grandi;
5. si rischi di consentire al bambino un'alimentazione squilibrata a svantaggio di nutrienti importanti solo perché nelle prime fasi non ben manipolabili da parte del bambino (ad es. carne, pesce, etc.).

Un rischio temuto con il BLW è il rischio di soffocamento, dovuto all'assunzione di alcuni cibi come chicchi di uva, noccioline, alimenti filamentosi, ecc. È stato riportato che in 199 bambini a BLW, il 30% ha avuto almeno un episodio di "soffocamento" con l'ingestione di cibo solido (mela), ma è possibile che questo tasso elevato sia stato cau-

sato dalla difficoltà di distinguere il soffocamento (*choking*) dai conati di vomito (*gagging*) come manifestazione fisiologica del riflesso faringeo (*gag reflex*)¹⁹.

18.1.2. Baby-Led Introduction to Solids (BLISS)

Questa evoluzione del BLW^{8,20} mantiene un'offerta di alimenti tali per cui il piccolo può nutrirsi in modo simile a quello dell'approccio BLW, ma indica ai genitori la necessità di offrire ad ogni pasto tre diversi tipi di alimenti: uno ricco di ferro (carne rossa o cereali fortificati), uno ricco di energia, ed un cibo come frutta o vegetali/ortaggi, ricchi di fibra. Inoltre sono offerte informazioni su come gli alimenti debbano essere preparati al fine di ridurre il rischio di soffocamento.

18.1.3. Alimentazione Complementare a Richiesta (ACR o Autosvezzamento)

Il termine autosvezzamento è utilizzato, anche se piuttosto impropriamente, per identificare una forma di AC che si differenzia dai vecchi schematismi (in tempi, modi e alimenti utilizzati) precedentemente applicati per l'introduzione degli alimenti diversi dal latte^{21,22}.

È utile chiarire che l'autosvezzamento:

- non identifica una tipologia di svezzamento secondo la quale è il bambino che "si svezza da solo": nessun bambino è in grado di svezzarsi da solo, ma ha bisogno di un genitore al suo fianco;
- non dovrebbe e non può essere, come a volte viene erroneamente ridotto sia da alcuni genitori che da alcuni pediatri, lo svezzamento "fai-da-te" di genitori che, noncuranti delle indicazioni di educazione alimentare proposte

dal pediatra, decidono autonomamente cosa dar da mangiare al bambino.

Per evitare questi rischi è opportuno sostituire il termine improprio di autosvezzamento col termine più corretto di ACR² dal momento che, come è stato per i primi 6 mesi di vita con l'allattamento, l'elemento chiave è la richiesta del bambino (in ciò distinguendosi dal BLW). Nell'ACR, infatti, viene privilegiato il comportamento attivo del bambino, che inizia a manifestare interesse nei confronti dei cibi solidi, cui consegue una risposta genitoriale positiva. L'alimentazione è sostenuta e guidata dall'insieme di risposte pronte, contingenti, emotivamente ed evolutivamente appropriate da parte dei *caregiver* ai segnali di fame e sazietà del lattante^{1,4,5,6,7,23,24,25}. La proposta di cibo in risposta ai segnali di richiesta e la non offerta in assenza di essi rappresentano, pertanto, la chiave interpretativa del modello.

I cibi vengono offerti attraverso una modalità attiva in tempi, modi, consistenze e quantità che più si adattano allo sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del bambino. Tale modalità prevede l'offerta di piccole porzioni di cibo della famiglia che viene accompagnata in un'impostazione alimentare corretta per sé e per i bambini, così da far fronte ai problemi connessi all'adeguatezza generale dell'alimentazione degli adulti, di corrispondenza coi fabbisogni del bambino e di sicurezza igienico-sanitaria, soprattutto per inquinanti e tossici, attraverso la scelta accurata e la varietà di approvvigionamento delle materie prime, nonché la loro cottura e conservazione.

18.2. Aspetti nutrizionali a breve termine dell'ACRe: rischi, vantaggi

In letteratura sono riportati alcuni possibili rischi sia del BLW che dell'ACR²⁶. Per il BLW classico, che prevede l'offerta di soli cibi facilmente maneggiabili, è alto sia il rischio di carenze di macro- e soprattutto micronutrienti di particolare rilevanza nel secondo semestre (es.: Fe, Zn, vit. liposolubili), sia di un apporto energetico insufficiente con maggior incidenza a breve termine di peso inferiore rispetto ai bambini di famiglie che seguono una AC tradizionale²⁷. Questi ultimi, tuttavia, presenterebbero in seguito una maggior tendenza al sovrappeso, differenza che sembra però scomparire dopo i 2 anni^{28,29,30,31}. Va specificato che, almeno per il Fe, il rischio sembra minore nel caso si segua il metodo BLISS³² e l'ACR. C'è il rischio di un eccesso di Na e proteine (con conseguente pericoloso aumento del CRS, data l'im maturità del rene del lattante) con un approccio ACR non ben pianificato.

Gli stili alimentari di tipo responsivo sembrano non aumentare il rischio di soffocamento. Questo vale in particolare per il modello dell'ACR, che prevede un adattamento della consistenza degli alimenti in relazione alle competenze del bambino (il cibo viene tritato/macinato/frullato, sminuzzato gradualmente e non solo proposto sin dall'inizio in pezzi afferrabili).

18.3. Aspetti nutrizionali a lungo termine dell'ACRe: rischi, vantaggi

Uno dei punti cruciali del dibattito sugli schemi e le modalità di introduzione dell'AC ruota attorno al

quesito se sia meglio che

- al lattante venga proposta la sostituzione di netto di una poppata (poi due) ad un tempo predefinito, attraverso la proposta passiva di una pappa semifiuida contenente tutte le componenti nutritive in proporzioni prestabilite, oppure

- che si approcci al cibo attraverso una modalità attiva (a richiesta, come durante l'allattamento) nei tempi, nei modi, nelle consistenze e nelle quantità che più si adattano al livello di sviluppo psico-neuro-motorio e fisico del lattante.

La pappa unica con i diversi componenti mescolati non è, secondo i principi della ACRe, l'unica o la migliore modalità che può essere proposta^{1,4,5}. Nel secondo semestre di vita potrebbe essere opportuno considerare l'uso di cibi in sintonia con l'alimentazione del resto della famiglia, purché, peraltro, la famiglia abbia sane abitudini alimentari e sia disposta a migliorarle ulteriormente, laddove carenti, per andare incontro ai fabbisogni del bambino piccolo, diversi da quelli dell'adulto.

Le dosi dei diversi alimenti prescritte dal mondo pediatrico dagli anni '70 alla fine degli anni '90, pur diverse secondo le diverse scuole di pensiero, risultano, alla luce delle conoscenze attuali, eccessivamente rigide²². Tuttavia, già allora molti pediatri nutrizionisti segnalavano che sia la consistenza dei pasti sia le quantità che il bambino avrebbe poi assunto dipendevano esclusivamente dalle preferenze e dalla fame del bambino stesso³³. Va segnalato, peraltro, che anche le correnti raccomandazioni volte a ridurre l'assunzione proteica e a contenere l'apporto energetico giornaliero rischiano di essere a tutt'oggi disattese.

Uno stile di introduzione dei nuovi alimenti, a partire dai 6 mesi, più graduale nelle quantità e più rispettoso dei tempi fisiologici (diversi da bambino a bambino) potrebbe permettere un'assunzione molto più contenuta proprio di quei nutrienti potenzialmente dannosi quando assunti in eccesso (principalmente proteine e zuccheri semplici). È dimostrato che un'introduzione di proteine >14%En durante l'AC si correla con il rischio di sovrappeso e obesità nelle età successive. Lo stesso vale per il consumo di bevande zuccherate prima dei 12 mesi di vita (inclusi i succhi di frutta)^{32,34}.

Anche comportamenti lontani da una sana autorevolezza, come un eccesso di controllo genitoriale o di permissivismo (con abbandono del bambino lasciato a sé stesso nelle scelte alimentari), intralciano il corretto sviluppo della regolazione dell'appetito e della sazietà impedendo la fisiologica acquisizione dell'autoregolazione nell'*intake* energetico³⁵.

Uno tra i possibili problemi che l'ACRe può comportare è che non prevede la definizione della proporzione dei diversi macronutrienti, ma viene data libertà di proposta all'interno di sani stili alimentari, da ricondurre alle indicazioni della Piramide Alimentare Mediterranea³⁶. Il correttivo si ha se genitori e *caregiver* vengono accompagnati da un lato a comprendere e verificare se i propri stili alimentari siano veramente sani e tali da consentire la condivisione dei pasti con i bambini in AC, dall'altro a conoscere le specifiche esigenze nutrizionali tipiche di questa fascia di età diverse da quelle degli adulti che sono maggiormente note al pubblico.

Questo lavoro di *empowerment*

genitoriale è fondamentale per sviluppare un'alimentazione sana, indipendentemente dallo stile di AC che la famiglia decida di intraprendere, ed in modo particolare per quelle famiglie che si orientano verso l'ACRe.

È importante comprendere quale sia l'apporto di alimenti (e quindi di energia e nutrienti) nei vari modelli di AC. Purtroppo i dati differenziati per modello alimentare non sono molti. In particolare, mancano dati italiani sull'assunzione di cibi e nutrienti nel modello dell'ACRe, e non vi sono studi che abbiano valutato l'assunzione di energia e nutrienti in caso di adozione del BLW e della ACRe.

Resta, quindi, il quesito di comprendere cosa in effetti mangiano i lattanti che seguono diversi modelli di introduzione degli alimenti solidi, incluso il modello tradizionale. Parallelamente a ciò sarebbe altrettanto utile condividere alcuni criteri quali-quantitativi di base per suggerire alle famiglie che utilizzano l'ACRe le corrette indicazioni per verificare l'adeguato apporto dei nutrienti.

In questo percorso permanente di *empowerment* delle famiglie^{17,37}, il pediatra di famiglia ha un ruolo di particolare importanza per il rapporto fiduciario e continuativo che con esse instaura. Egli dovrebbe verificare anche se i diversi modelli di AC seguiti dalle famiglie consentano un adeguato apporto di nutrienti (senza carenze, né eccessi) e se essi siano conformi alle attuali raccomandazioni sulla prevenzione di esiti di salute rilevanti come le NCD^{14,15,38}.

18.4. Rischi e vantaggi comportamentali dell'ACRe

(vd. anche sez. 16)

È ormai nota l'importanza di introdurre durante l'AC una gamma di sapori e consistenze che permettano ai bambini di imparare a sentire, gustare e riconoscere cibi, sapori e consistenze diverse, per promuovere modelli alimentari che assicurino loro una buona salute futura.

Di fatto, diversamente dall'allattamento che ha le medesime caratteristiche di avvio per tutti i neonati, l'introduzione dell'AC ha una tempistica che può essere diversa da bambino a bambino principalmente in relazione alle caratteristiche del suo neurosviluppo. Secondo le regole comportamentali del BLW, che sono utilizzate anche in modelli alimentari non-BLW^{33,39}, sono tre i segnali chiari che dimostrano che un bambino è pronto per l'AC¹⁶ ed è poco frequente che tali segni siano ben presenti prima dei sei mesi di vita:

- il bambino riesce a rimanere correttamente seduto;
- il bambino riesce a coordinare occhi, mani e bocca (vedere il cibo, prenderlo e portarlo alla bocca da solo);
- il bambino riesce a deglutire il cibo. I bambini che non sono pronti spingeranno fuori dalla bocca con la lingua il cibo proposto.

A tali segnali, che devono essere presenti tutti insieme, l'ACRe aggiunge e mette al primo posto il segnale rappresentato dalla richiesta del bambino^{1,4,5}. Messo a tavola con i genitori, il bambino inizia a manifestare interesse per quello che essi stanno facendo, desidera imitarli, e chiede di imitarli. Anche se non co-

stantemente presente, un segnale importante di questa nuova attitudine è il mimare, da parte del bambino, la masticazione che gli adulti stanno facendo. È particolarmente importante iniziare l'AC solo quando il bambino comincia a mandare inequivocabili segnali di richiesta. Dunque, l'introduzione di cibi solidi nell'ACRe è l'assecondamento, da parte del genitore, di una naturale attitudine del lattante.

I processi di crescita di un bambino procedono per soddisfazione di bisogni ed imitazione dei comportamenti degli adulti di riferimento: l'ARe, mettendo al centro il bambino, pone l'accento su queste dinamiche.

È chiaro, pertanto, che, nell'ambito delle raccomandazioni dell'ACRe, la prima educazione è quella dei genitori e delle famiglie, cui il pediatra di famiglia, favorito dal rapporto fiduciario e dalla continuità di assistenza nel tempo, è chiamato e rispetto al quale gioca il ruolo determinante di spingere verso un'alimentazione sana ed equilibrata (la Piramide Mediterranea, giornaliera e settimanale³⁶, corretta e integrata per le specificità nutrizionali dei primi 2 anni di vita) dell'intera famiglia, alla quale il bambino che inizia ad assumere cibi solidi viene introdotto. Occorre però sottolineare che il bambino mangerà bene solo in una famiglia che mangia bene.

L'inizio e il graduale sviluppo dell'AC a sei mesi di vita rappresenta il risultato del bilanciamento di alcuni fattori che permettono al bambino di alimentarsi in modo progressivamente sempre più autonomo e completo^{25,40}:

- acquisizione di alcune importanti tappe dello sviluppo psico-neuro-motorio

- sviluppo del gusto e delle inclinazioni soggettive
- maturazione della funzionalità renale e gastrointestinale
- ampliamento qualitativo e quantitativo delle assunzioni di alimenti
- interazione di fattori culturali e socioeconomici con le tradizioni locali e famigliari.

Secondo i principi dell'ACRe, l'introduzione dei cibi solidi con questa modalità permette una maggiore libertà di proposta, favorendo una migliore diversificazione degli alimenti e una più facile accettazione di gusti nuovi e – per il bambino – meno gradevoli (ad es. amaro, acido)^{2,41}, rendendo possibile il coinvolgimento del bambino e favorendo il suo sviluppo psico-neuro-motorio grazie alla possibilità di usare in autonomia mani, posate, tazza.

18.5. Conclusioni

È indiscutibile che le strategie di accompagnamento del bambino dal periodo dell'alimentazione esclusivamente latte al periodo dell'introduzione dei cibi solidi siano notevolmente cambiate negli anni. In particolare si è modificato, come per molti aspetti della salute, il punto di osservazione. Si è passati da un approccio centrato sul pediatra ad un approccio centrato sul bambino e sulla sua famiglia (*person centered care*). In quest'ottica il pediatra non prescrive una dieta, ma accompagna il bambino e la famiglia in scelte alimentari consapevoli, li guida nelle strategie di fondo e non nella forma, così da tutelare sia il livello di sviluppo psico-neuro-motorio del bambino, sia le diverse attitudini dei *caregiver*, sia le diverse tipicità culturali, sociali ed etniche di riferi-

mento.

È ormai nota, d'altra parte, l'importanza di introdurre durante l'AC una gamma di gusti e consistenze che permettano ai bambini di imparare a sentire, gustare e riconoscere cibi, sapori e consistenze diverse, per promuovere modelli alimentari che assicureranno loro una buona salute futura. Di fatto, diversamente dall'allattamento, che ha le medesime caratteristiche di avvio per tutti i neonati, l'introduzione dell'AC ha una tempistica che può essere diversa da bambino a bambino principalmente in relazione alle caratteristiche del suo neurosviluppo.

L'ARe valorizza maggiormente dell'AnRe le competenze e le tappe di sviluppo del bambino favorendo una maggiore attitudine all'autoregolazione della sazietà e livelli di BMI, nella prima infanzia, più bassi rispetto al bambino sottoposto ad AnRe. La proposta di cibo in risposta ai segnali di richiesta e la non offerta in assenza di essi rappresentano, pertanto, la chiave interpretativa del modello dell'ARe. In base ai principi dell'ACRe l'introduzione dei cibi solidi dopo i 6 mesi permette una maggiore libertà di proposta, favorendo una migliore diversificazione degli alimenti, rendendo possibile il coinvolgimento del bambino nelle scelte e nelle preferenze, favorendo il suo sviluppo psico-neuro-motorio permettendogli l'uso delle mani, delle posate e della tazza, stimolando così l'autonomia e la partecipazione al pasto.

Tra le varie forme di ACRe, il modello italiano si differenzia dal BLW anglosassone, poiché prevede un'educazione continua e permanente della famiglia da parte del pediatra. È importante, quindi, che il pediatra di famiglia avvii precocemente,

già nei primi bilanci di salute, un adeguato *counselling* ai genitori per una sana alimentazione dell'intera famiglia e la sorvegli per evitare che la ARe durante il periodo dell'AC venga falsamente interpretato come una acritica trasposizione dell'alimentazione dell'adulto al bambino.

18.6. Key Questions e Raccomandazioni

18.6.1. Premessa

Nell'ambito del presente documento ci si è posti l'obiettivo di rispondere ad alcuni quesiti clinici relativi all'influenza dei diversi stili di AC su alcuni indicatori d'esito che sono stati ritenuti prioritari, vale a dire:

- parametri generali della crescita
- rischio di NCD (sovrappeso/obesità, diabete, ipertensione) (vd. anche sez. 19)
- rischio di soffocamento (vd. anche sez. 22)
- rischio di carie dentaria (vd. anche sez. 21)

Sono stati considerati eleggibili i lavori che avevano studiato l'influenza degli stili relazionali alimentari dei *caregiver* sugli indicatori d'esito sopraelencati, retrospettivamente nell'ambito di studi osservazionali che avessero documentato nel tempo le diverse modalità di alimentazione (esposizioni), oppure prospetticamente, nell'ambito di studi controllati in cui l'intervento fosse costituito dalla somministrazione di programmi educativi rivolti alle sole madri o ai *caregiver* (programmi comprendenti in maggior o minor misura l'ARe e le *Caregivers Feeding Practices*); confronti effettuati con la "usual care" oppure con particolari modalità di ACnRE, laddove specificamente definite.

Gli interventi educativi sui *caregiver*, riportati negli studi, sono stati quelli:

- indirizzati alle madri o all'intera famiglia
- iniziati prima della nascita e quindi proseguiti nei primi mesi/anni di vita del bambino oppure iniziati dopo la nascita e proseguiti nei primi mesi/anni di vita del bambino
- associati o no ad integrazioni attive delle assunzioni alimentari (supplementazioni di macro o micronutrienti), questo soprattutto nei programmi di miglioramento delle condizioni di vita e dello stato nutrizionale dei bambini dei Paesi in via di sviluppo.

È opportuno precisare che molte RS emerse con la ricerca riguardavano interventi/programmi effettuati nei Paesi in via di sviluppo su madri, famiglie e bambini con l'obiettivo di ridurre la mortalità, migliorare le tecniche di alimentazione e, di conseguenza, i parametri nutrizionali e la crescita. In considerazione del *target* principale di questo documento, costituito dai bambini attualmente residenti in Italia, si è ritenuto opportuno escludere questi documenti dall'analisi (vd. Appendice).

Le strategie usate sui motori di ricerca e sui database, la lista dei lavori esclusi con relative motivazioni, le caratteristiche delle diverse tipologie di lavori inclusi, la loro analisi critica e le Tabelle GRADE sono reperibili in Appendice.

18.6.2. Key Question (*Baby Led Weaning/BLISS*)

Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturo-ponderale nelle età successive?

Non sono state rilevate LG che si si-

ano pronunciate specificamente sul rapporto fra l'adozione del BLW durante il periodo dell'AC e i processi di crescita del bambino.

L'ultimo *Position Paper* ESPGHAN sull'AC² parla per la prima volta del BLW rimarcando, in considerazione della natura osservazionale degli studi clinici fino a quel momento pubblicati, la debolezza delle evidenze su prevenzione dell'obesità e miglioramento della responsività parentale in occasione dei pasti.

È stata rilevata una sola RS valida, di moderata qualità (vedi Appendice), che raccoglie i lavori sul BLW¹⁸.

I due studi osservazionali *cross-sectional* inclusi in questa RS di D'Auria et al. e pertinenti al quesito clinico^{26,35} erano di qualità metodologica, rispettivamente, bassa e moderata (vd. Appendice), in particolare a causa del reclutamento volontario delle madri che intendevano fare uso del BLW, dell'incertezza nella misurazione del peso che con frequenza imprecisata era affidata ai genitori, e della notevole perdita di dati nel corso del periodo di osservazione. In entrambi gli studi è stata dimostrata, per quanto ad età diverse (20-78 mesi nel primo, 18-24 mesi nel secondo), una maggior frequenza di soggetti sottopeso nel gruppo alimentato con BLW e una maggior frequenza di soggetti sovrappeso/obesi nel gruppo alimentato in modo tradizionale con la dieta inglese.

La RS comprende un solo RCT pertinente⁴², in cui l'intervento era costituito dal metodo BLISS. Nel lavoro di Taylor et al., di bassa qualità metodologica, non sono state dimostrate differenze significative tra i soggetti alimentati con metodo BLISS e quelli alimentati tradizionalmente per BMI e per BMIZ, sia a 12

che a 24 mesi di vita.

La ricerca della letteratura successiva alla data di chiusura della RS di D'Auria et al. (marzo 2018) ha rilevato un solo RCT con interventi ed esiti pertinenti al quesito clinico⁴³. Anche in questo lavoro, di bassa qualità (vedi Appendice) condotto in Turchia su 302 bambini, i componenti del gruppo attivo venivano alimentati con il metodo BLISS. Gli Autori hanno dimostrato un più rapido incremento del peso dai 6 ai 12 mesi ($p=0,001$) nei bambini alimentati tradizionalmente rispetto a quelli alimentati con il metodo BLISS, mentre non sono state rilevate, nello stesso arco di tempo, differenze significative per quanto riguardava l'incremento della lunghezza e della circonferenza cranica, così come nei valori assoluti di questi due parametri fra i due gruppi.

I risultati degli RCT sul metodo BLISS, parzialmente discordanti fra loro, non sono comunque direttamente comparabili con quelli degli studi osservazionali sul BLW, sia per la diversità del disegno di studio, sia per il fatto che, nel metodo BLISS, ad ogni pasto i bambini assumono almeno un cibo ad elevato contenuto calorico.

18.6.2.1. Conclusioni

Le evidenze più robuste per risolvere il quesito clinico derivano da studi controllati in cui l'intervento è stato costituito dal modello BLISS. I risultati dei due RCT sono parzialmente contrastanti.

Dall'altra parte, la scarsa qualità metodologica dei due studi osservazionali rende molto incerti i risultati apparentemente favorevoli all'utilizzo del BLW in quanto tale per l'acquisizione di un corretto peso nelle

età successive al periodo dell'AC.

Non si può trascurare il fatto che in questo modello di AC vengano enfatizzati solo gli aspetti relazionali, ma non sono considerati quelli nutrizionali, sui quali i genitori non ricevono informazioni.

Solo il BLISS prevede una certa attenzione alle esigenze nutrizionali del bambino, quindi alla composizione dei pasti.

Occorre, inoltre, sottolineare che il rischio di deficit nutrizionali è stato valutato in modo insufficiente tramite semplici rilevamenti da questionari sulle assunzioni di micro-macronutrienti, sulle preferenze per i cibi e sulla varietà degli alimenti nel corso dei primi 2 anni di vita^{44,45}.

Infine, difficilmente i risultati di uno studio sull'alimentazione sono trasferibili a popolazioni che hanno diverse abitudini alimentari. In pratica un modello alimentare può risultare vantaggioso in un Paese in cui l'alimentazione è tradizionalmente sbilanciata, mentre può risultare svantaggioso in popolazioni che seguono un'alimentazione corretta ed hanno sani stili di vita.

18.6.2.2. Raccomandazioni

19. La pratica del BLW con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bambini non dovrebbe essere raccomandata in considerazione dell'assenza di adeguate prove di efficacia e dei potenziali rischi di malnutrizione. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)

20. La pratica del metodo BLISS con la finalità di migliorare i processi di crescita dei bam-

bini non dovrebbe essere raccomandata per l'assenza di adeguate prove di efficacia. (Qualità dell'Evidenza bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 88,9%)

18.6.3. Key Question (Baby Led Weaning/BLISS)

Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive?

Nella letteratura sul BLW è stata trovata una RS del 2018¹⁸, di moderata qualità metodologica, che comprende 10 studi osservazionali sul BLW in quanto tale e 2 RCT in cui l'intervento era costituito dal modello BLISS²⁰.

Per l'*outcome* obesità i 2 studi osservazionali inclusi sul BLW^{26,35}, di qualità metodologica rispettivamente bassa e moderata (Newcastle-Ottawa scale =2) (vd. Appendice), esprimevano risultati conflittuali sull'associazione fra BLW e *outcome* ponderali. L'analisi dei dati aggregati evidenzia un minore rischio di obesità/sovrappeso nel gruppo BLW (OR= 0,40 [95% I.C. = 0,23-0,70] $p=0,001$), ma con una qualità delle prove complessivamente molto bassa in ragione della discordanza dei risultati tra i 2 studi.

Nell'unico RCT, anch'esso gravato da numerosi *bias*, in cui il sovrappeso costituiva un indicatore d'esito⁴², non è stata dimostrata alcuna correlazione significativa fra alimentazione con BLISS e BMI a 12 e a 24 mesi di vita.

Dopo la pubblicazione della RS di D'Auria e colleghi è stato rilevato un solo altro lavoro originale sul BLW,

con misure di peso come *outcome*⁴³. Anche in questo già citato RCT, di bassa qualità metodologica, gli autori hanno dimostrato un maggior peso a 12 mesi ($p < 0,001$), un più rapido incremento del peso dai 6 ai 12 mesi ($p = 0,001$) ed un eccessivo rapporto peso/lunghezza (24 vs. 0 bambini con BMIZ superiore a 1,5) nei bambini ad AC tradizionale rispetto a quelli che seguivano il BLISS, ma i risultati della metanalisi sui dati aggregati dei 2 RCT non evidenziano differenze statisticamente significative (Gruppo BLISS: RR = 0,12 [95% I.C. = 0,00-7,91], $p = 0,32$).

18.6.3.1. Conclusioni

Le evidenze attualmente disponibili sono costituite da 2 RCT e 2 studi osservazionali, tutti di bassa qualità metodologica, i cui risultati sono contrastanti. L'efficacia preventiva riportata da Dogan et al.⁴³ non è confermata negli altri studi, né dalla metanalisi dei dati aggregati.

18.6.3.2. Raccomandazioni

21. Il BLW ed il BLISS non dovrebbero essere raccomandati per la prevenzione dell'obesità in età pediatrica. (Qualità delle Evidenze bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

18.6.4. Key Question (Alimentazione complementare responsiva e non responsiva)

L'ARe durante il periodo dell'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica nelle età successive?

L'AnRe durante il periodo dell'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il pro-

cesso di crescita fisica nelle età successive?

Non sono state rilevate LG che si siano pronunciate specificamente sul rapporto fra ARe e AnRe durante il periodo dell'AC e i processi di crescita del bambino.

Nell'ultimo *Position Paper* ESPGHAN sull'AC² l'ACRe nei primi 2 anni di vita viene citata soltanto come possibile prevenzione dell'obesità nelle età successive

La ricerca della letteratura secondaria ha condotto al rilevamento di una *overview* di RS⁴⁶, di buona qualità metodologica, ma narrativa (vedi Appendice), nella quale si trovano numerose raccomandazioni di forza graduata. Solo due di esse riguardano in modo specifico gli stili alimentari adottati dai *caregiver* nel corso dei primi anni di vita.

Nella prima, l'ARe viene citata, in modo generico e non collegato direttamente al periodo dell'AC, come possibile prevenzione nei confronti di un eccessivo incremento di peso: *La consapevolezza e il riconoscimento dei segnali di fame e sazietà da parte dei genitori possono portare a piccoli miglioramenti nella dieta del neonato e del bambino, nelle preferenze alimentari e nei comportamenti alimentari e possono proteggere dall'eccessivo aumento di peso. Responsive eating. Grado B.*

Nella seconda, alcune pratiche AnRe vengono indicate come controproducenti in quanto favorirebbero comportamenti alimentari errati ed un incremento del peso corporeo:

La restrizione, da parte dei genitori, dell'assunzione di alimenti del bambino (quando sembra che mangi troppo) o la pressione su un bambino perché mangi (quando sembra che mangi troppo poco) sono contro-

producenti, poiché queste pratiche coercitive possono portare a comportamenti alimentari scorretti e ad aumento del peso corporeo. Parental feeding practices and parenting style. Grade A.

Più di recente è stata pubblicata, insieme ad altre RS sull'alimentazione del bambino piccolo, una esaustiva RS di studi controllati e osservazionali, di moderata qualità metodologica¹³. Fra i lavori inclusi che si erano occupati di ACRe sono stati ritenuti pertinenti al quesito clinico 11 lavori originali.

Tre di questi sono RCT, uno dei quali è costituito da rilevamenti seriati, con relative pubblicazioni, dai 14 ai 60 mesi^{27,28,29,47,48}.

Lo studio SLIMTIME⁴⁷, uno studio fattoriale 2 x 2, prevedeva incontri domiciliari dall'età di 2-3 settimane di vita durante i quali i *caregiver* dei gruppi attivi ricevevano istruzioni riguardo alle modalità di risposta alle esigenze alimentari manifestate dai bambini e/o riguardo alle tecniche e ai giusti tempi dell'AC (gruppo A), oppure solo istruzioni standard sull'accudimento parentale durante i pasti liquidi e in seguito solidi (gruppo B). I bambini del gruppo B hanno mostrato un minor incremento del peso durante il primo anno di vita mentre quelli del gruppo A hanno mostrato, all'età di 1 anno, un più basso percentile di peso/lunghezza.

Nel secondo studio^{27,28,29} l'intervento era costituito da 6 sessioni di gruppo su vari temi dell'alimentazione nella prima infanzia, compresa l'ACRe; le sedute erano mensili si svolgevano nell'arco temporale di 3 mesi, a partire dal quarto mese di vita; il gruppo di controllo aveva invece libero accesso ai comuni servizi pediatrici di consulenza. All'età

di 14 mesi i bambini del gruppo di controllo avevano maggior WAZ, maggiore BMIZ ed un più rapido aumento ponderale, differenza che si annullava nelle età successive. Sono state rilevate differenze per quanto riguardava le pratiche di ARe, più comuni nelle madri del gruppo attivo, mentre le pratiche non responsive erano più comuni nelle madri del gruppo controllo.

Nel più recente RCT⁴⁸, di bassa qualità metodologica, l'intervento era condotto su un gruppo di 279 diadi madri primipare/figlio che riceveva ripetute visite domiciliari dedicate ad istruzioni specifiche sull'ARe effettuate da assistenti sanitarie, da 1 a 10 mesi di vita, mentre il gruppo controllo riceveva istruzioni generiche su qualità, quantità e tempistica dei pasti, oltre ad istruzioni di massima sul riconoscimento delle esigenze di nutrimento dei bambini. Ad 1 anno di vita i bambini del gruppo di intervento specifico sull'ARe mostravano un minor percentile del peso/lunghezza ed una minor prevalenza di sovrappeso.

Da rilevare che i risultati di 3 pubblicazioni su ^{528,29,47} sono gravati da una perdita al *follow-up* superiore al 20%, considerata non accettabile sulla base dei criteri di valutazione metodologica validati per gli RCT⁴⁹, per cui sono stati esclusi dalla selezione per questo documento.

Gli altri 7 studi inclusi nella RS di Spill et al. e pertinenti al quesito clinico sono studi di coorte prospettica che hanno valutato, in archi temporali diversi comprendenti il periodo dell'AC, l'esposizione ad alcune modalità di alimentazione, sia ARe che AnRe⁵⁰⁻⁵⁶ e che presentavano metodologia simile, ma non sovrapponibile, perciò con risultati difficilmente paragonabili. Di que-

sti, 5 sono stati selezionati per questo documento^{50, 52, 54-56}

L'analisi della letteratura per eventuali studi primari pubblicati dopo il termine della ricerca bibliografica nella RS di Spill et al. (01/01/2017) ha rilevato un lavoro pertinente⁵⁷, nel quale sono pubblicati i risultati dello studio INSIGHT a tre anni. In questa fase dello studio persisteva fra i due gruppi solo la differenza per il BMIZ, differenza peraltro clinicamente non rilevante e dotata di minima significatività statistica (differenza assoluta: -0,28 nel gruppo attivo; 95%CI: -0,53 - -0,01; p=0,04).

18.6.4.1 Conclusioni

La letteratura sulla possibile influenza delle modalità di ARe e AnRe durante l'AC sui processi di crescita del bambino nelle età successive è gravata da numerosi e importanti *bias*; la qualità globale dell'evidenza risulta pertanto bassa.

Anche la qualità metodologica dei 3 RCT inclusi è mediamente bassa (vedi Appendice).

Un problema di fondo molto rilevante in questi studi è dato dell'incertezza della *performance* (*performance bias*): le istruzioni fornite ai *caregiver* dei gruppi attivi in merito all'ARe non erano infatti le uniche fornite, ma facevano parte di un intervento a componenti multiple, con istruzioni di carattere generale sulla cura globale dei bambini; non sono però descritte istruzioni o informazioni sugli aspetti nutrizionali. Le istruzioni non venivano invece date ai componenti dei gruppi di controllo, ai quali veniva riservato l'usuale standard di cure, ma non è possibile escludere che, nella gestione dei bambini dei gruppi controllo fossero messe in atto, in modo del tutto involontario da parte dei

caregiver, pratiche di alimentazione analoghe a quelle contenute nei pacchetti educazionali che costituivano l'intervento preordinato nei gruppi attivi.

Nello studio SLIMTIME e nello studio INSIGHT gli interventi venivano iniziati in epoche antecedenti al periodo dell'AC, determinando in questo modo una condizione di scarsa inerenza (*indirectness*) dal momento che l'efficacia dell'intervento potrebbe essersi determinata su una popolazione che ancora non aveva raggiunto l'età dell'AC.

Altro aspetto critico degli studi di intervento, non sempre attentamente monitorato, è quello della *compliance* generale e della costanza dei *caregiver* nel mettere in atto le norme educazionali ricevute⁵⁸.

Lo studio più pertinente sembra essere pertanto il NOURISH^{27,28,29}, sia perché l'intervento iniziava a 4 mesi di vita in coincidenza con l'inizio dell'AC, sia in virtù del periodo di *follow-up* relativamente lungo (5 anni di vita).

In ogni caso, pur nell'ambito di una parziale diversità negli indicatori d'esito considerati e della debolezza dei lavori, i risultati dei tre studi randomizzati sono sostanzialmente concordanti, indicando l'ARe, durante il periodo dell'AC, come efficace nel determinare un più salutare incremento del peso nei primi 2 anni di vita. L'ultima pubblicazione del NOURISH però, pur tenendo in considerazione l'importante perdita al *follow-up*, tende a dimostrare che l'effetto favorevole dell'ARe sulla crescita nei mesi successivi all'inizio dell'AC si esaurisce progressivamente, con differenze che non sono più significative già all'età di 3 anni e mezzo e poi di 5 anni. Analogamente, nell'ultimo *report* a 3 anni

dello studio INSIGHT⁵⁷, le differenze nel BMI risultano ridotte a valori di rilevanza clinica pressoché nulla.

Il restante corpo dell'evidenza è costituito da studi osservazionali di coorte prospettica nei quali può essere molto alta l'influenza sui risultati dei numerosi possibili fattori confondenti, al di là di quei pochi già controllati dagli Autori nei singoli lavori.

Sono questi gli studi che, per via della loro natura osservazionale, avrebbero potuto fornire prove in particolare sugli effetti delle modalità di AnRe considerati negativi e quindi non proposti attivamente nell'ambito di studi controllati di intervento per ragioni etiche. Nella realtà delle cose invece, oltre alla scarsa robustezza tipica di questi studi, la qualità dell'evidenza da essi prodotta viene ad essere ulteriormente diminuita da altri fattori: in ben pochi casi una stessa esposizione è stata indagata durante il periodo dell'AC e in più di una coorte; gli indicatori d'esito prescelti sono poi stati molto dissimili all'interno dei singoli studi, non solo per quanto riguarda il tipo di misura adottata, ma anche per quanto riguarda il tempo della misurazione; infine, i risultati stessi sono stati in alcuni casi conflittuali, cioè di segno opposto da lavoro a lavoro per uno stesso indicatore d'esito oppure significativi in un lavoro e non significativi in un altro.

In un solo caso i risultati di due diversi studi^{50,54} possono considerarsi omogenei per esposizione, *outcome* e tempistica e dimostrerebbero un minor incremento del peso, registrato a 1 anno di vita, nei figli di madri con atteggiamenti di tipo costrittivo.

18.6.4.2 Raccomandazioni

22. Sulla base delle attuali evidenze, la pratica dell'ARe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bambino (alimentazione lattea) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso dell'AC, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire un incremento ponderale adeguato nei primi due anni di vita. (Qualità dell'Evidenza Bassa. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)

23. Per quanto riguarda alcune pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei caregiver non improntati ad un'adeguata responsività (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle attuali evidenze non è possibile dare indicazioni in merito al loro impatto sui processi di crescita nel corso dei primi anni di vita. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Consenso del Panel 88,9%)

18.6.5. Key Question (Sovrappeso e obesità)

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

L'ACnRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso ed obesità in età successive?

La ricerca delle LG pubblicate negli ultimi 5 anni non ha rilevato documenti specificamente dedicati

all'AC responsiva o non responsiva. La maggior parte delle LG potenzialmente rilevanti per i quesiti clinici sugli effetti delle diverse modalità di AC è dedicata alla gestione globale dell'obesità e alla sua prevenzione.

L'ARe nei primi 2 anni di vita viene citata nell'ultimo documento ESPGHAN sull'AC² come la più promettente strategia relazionale di prevenzione dell'obesità in età pediatrica, sulla base di una RS del 2016⁵⁹. Il Consensus Position Statement SIP-SIEDP su diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità pediatrica⁶⁰ non cita invece l'ARe fra le eventuali azioni preventive dell'obesità infantile.

Negli ultimi 5 anni sono state pubblicate 4 RS pertinenti.

Il gruppo di Autori che quattro anni prima aveva pubblicato una RS sui fattori di rischio per obesità identificabili nel primo anno di vita⁶¹ ha successivamente pubblicato un'altra RS⁵⁹ dedicata agli interventi attivi mirati ad intercettare i più significativi fattori di rischio precedentemente individuati. Questa RS, di qualità metodologica molto modesta, ha raccolto 27 RCT corrispondenti ai criteri di inclusione predeterminati (sovrappeso e obesità come indicatori d'esito all'età di 7 anni), solo 3 dei quali erano costituiti da interventi puramente nutrizionali, mentre gli altri 24 prevedevano approcci educazionali/comportamentali su famiglie e bambini. La grande maggioranza degli interventi erano a componenti multiple, rivolti all'educazione alimentare in senso stretto e all'educazione in generale, alla promozione di stili parentali adeguati nell'approccio ai pasti, ma anche a favorire un atteggiamento materno di "responsività"

verso le sensazioni di fame e sazietà del bambino e a favorire la conoscenza delle normali reazioni di diffidenza e rifiuto verso cibi nuovi.

I programmi di intervento con risultati più favorevoli sui parametri antropometrici del sovrappeso, quanto meno a breve termine, sono stati quelli che comprendevano approcci motivazionali oppure erano mirati sul comportamento infantile e genitoriale, in particolare per la promozione della responsività materna^{28,29,47}. I *bias* di selezione e conduzione presenti nei lavori inclusi nella RS e per questo esclusi da questo documento, già riportati, non consentono di considerare robusti e generalizzabili i risultati, situazione che si ripercuote anche sulla valutazione e sui risultati contenuti nelle pubblicazioni degli anni successivi, originate dai medesimi *trial*.

Si segnala, per completezza, nonostante si occupi genericamente di "stili" di alimentazione e non precisamente di ARe, una RS di studi prospettici di coorte⁶² sull'associazione di alcuni stili parentali (autoritario, autorevole, permissivo e distaccato) con lo sviluppo successivo di obesità infantile. Fra i 9 lavori selezionati, in uno solo l'osservazione era iniziata prima dei 2 anni di vita⁶³. Questo studio è peraltro di qualità molto bassa (Newcastle-Ottawa-scale = 3) e i suoi risultati non sono significativi per un'eventuale associazione fra gli stili parentali permissivo, autorevole o autoritario e gli *outcome* ponderali.

Una RS dell'anno successivo¹², di bassa qualità metodologica, ha raccolto soltanto *trial* randomizzati e *trial* quasi-randomizzati con interventi nutrizionali precoci, in cui però i parametri del peso hanno costituito gli indicatori d'esito secon-

dari e non primari della revisione.

La più recente RS, particolarmente esaustiva e qualitativamente migliore, compresa nell'*Umbrella Review* sull'alimentazione dei primi anni di vita pubblicata recentemente sull'*American Journal of Clinical Nutrition*¹³, è invece dedicata in modo specifico all'influenza delle *Caregivers' Feeding Practices* sugli indicatori del peso e delle dimensioni corporee; essa inoltre allarga le sue analisi anche agli studi osservazionali (tutti di coorte prospettica, tranne uno), tipologie di studio di rilevante importanza quando si vogliano analizzare nel tempo le variabili connesse alla alimentazione. Da questa RS sono stati pertanto estrapolati i risultati provenienti dagli studi rispondenti agli stretti criteri di inclusione di questo documento, ovvero la presenza di:

- coinvolgimento attivo (nei *trial* controllati) o passivo (negli studi osservazionali) di popolazioni infantili di Paesi sviluppati, durante il periodo dell'AC, anche se negli RCT l'intervento era iniziato in tempi antecedenti (gravidanza, nascita, primi mesi di vita),
- interventi messi in atto durante il periodo dell'AC caratterizzati dalla presenza, anche non esclusiva, dell'educazione all'ARE,
- esposizioni all'ARE o all'AnRe (negli studi osservazionali) documentate durante il periodo dell'AC,
- indicatori d'esito oggettivi (misurazione di peso, lunghezza/altezza, circonferenza cranica ecc.), escludendo i lavori in cui l'*outcome* era costituito soltanto da indici comportamentali o semplicemente psicologici dei singoli componenti della diade madre/bambino, o della diade stessa,

- *follow-up* adeguato (almeno 6 mesi dopo l'inizio dell'AC).

Gli studi pertinenti sono risultati 11: 3 RCT, 1 studio controllato non randomizzato, 7 studi osservazionali. Di questi, sono stati inclusi per questo documento 2 RCT, 1 studio controllato non randomizzato e 4 studi osservazionali.

Studi RCT - Nello studio SLIMTIME⁴⁷ ad 1 anno di *follow-up* i bambini del gruppo che aveva ricevuto entrambi gli interventi mostravano un significativo minor WLZ score.

Nel NOURISH study^{27,28,29}, di cui è già stata descritta la metodologia, all'età di 14 mesi i bambini del gruppo attivo mostravano un significativo minor WAZ e un minor BMIZ rispetto ai controlli, mentre i risultati a 24 mesi per sovrappeso e obesità (definiti dai *cut-off* BMI dell'IOTF)⁶⁴ non erano più significativi.

Nello studio INSIGHT⁴⁸ già descritto, di bassa qualità metodologica per elementi di incertezza nella gestione differenziata dei gruppi (*bias of performance*), i bambini del gruppo d'intervento presentavano in modo significativamente meno frequente, a 1 anno di vita, una condizione di sovrappeso e mostravano un significativo minor percentile del peso per lunghezza.

Studi controllati non randomizzati -

Nel *trial* di Machuca et al.³⁰, le madri del gruppo di controllo erano quelle che avevano rifiutato di partecipare all'intervento attivo costituito da prolungati incontri di gruppo a partire da 1 mese di vita. In questo studio i bambini del gruppo attivo avevano minor probabilità di essere sovrappeso, secondo i criteri ed i percentili del BMI del CDC⁶⁵, all'età di 2 anni.

Studi osservazionali - Un solo studio di coorte si è occupato di ARe,

non rilevando differenze significative riguardo agli *outcome* ponderali a 18 mesi⁶⁶.

I risultati relativi agli stili non responsivi appaiono in generale di segno discordante fra loro o non significativi quando corretti per i vari fattori confondenti⁶⁷⁻⁷⁰. Solamente per lo stile restrittivo due studi dimostrano l'associazione con un minor peso^{54,71}, rispettivamente a 2 e a 3 anni di vita.

Degli 11 studi, 6 sono stati inclusi in questo documento^{30,48,54,66,68,69}.

La ricerca degli studi primari pubblicati dopo la chiusura della bibliografia nelle ultime due RS incluse ha portato alla selezione di 2 lavori pertinenti.

I risultati a 3 anni di vita dello studio INSIGHT⁵⁷ hanno mostrato come all'età di 2 anni (*outcome* secondario) i bambini sovrappeso/obesi erano significativamente più numerosi nel gruppo di controllo (rispettivamente 11,4% vs. 20,8% e 0,8% vs. 8,3%).

Infine lo studio randomizzato PROBIT⁷², italiano, è stato condotto in ambito territoriale da 22 Pediatri di Famiglia su 469 famiglie alle quali venivano attivamente fornite, in occasione dei bilanci di salute routinari, quindi anche durante il periodo dell'AC, una serie di informazioni e norme di comportamento alimentare, comprese le nozioni relative all'ARE. In questo lavoro, gravato da un'alta perdita al *follow-up* (53% di famiglie perse), erano i 22 Pediatri ad essere randomizzati, non i nuovi nati e le loro famiglie; è inoltre difficile capire in che cosa esattamente differisse la gestione dei controlli rispetto alla gestione dei soggetti sottoposti ad intervento (norme educazionali anticipatorie analoghe al *responsi-*

ve feeding potevano forse rientrare nella gestione delle famiglie anche da parte dei Pediatri del gruppo di controllo). L'elevatissima perdita al *follow-up* (53% di famiglia perse) impedisce di includere questo lavoro i cui risultati, comunque, non hanno dimostrato differenze significative nella frequenza di sovrappeso e obesità nei bambini dei 2 gruppi, all'età di due anni.

18.6.5.1. Conclusioni

Da un punto di vista generale è molto importante puntualizzare che:

- gli interventi studiati in ognuno dei *trial* randomizzati sono costituiti da molteplici componenti, alcuni dei quali per nulla attinenti alle specifiche pratiche di AC messe in atto dai *caregiver*;
- spesso gli interventi programmati vengono svolti a partire dal primo semestre di vita e non strettamente in coincidenza con l'inizio e il consolidamento della comune AC, impedendo così di attribuire una correlazione specifica fra le modalità di alimentazione e il ben preciso periodo temporale dell'AC;
- non è chiaro quanto, nella gestione dei gruppi di controllo, possano intervenire, in modo del tutto involontario, pratiche di alimentazione del tutto analoghe a quelle contenute nei pacchetti educazionali che costituiscono l'intervento preordinato;
- infine, la *compliance* generale e la costanza dei *caregiver* nel mettere in atto le norme educazionali ricevute non è stata attentamente monitorata in tutti gli studi⁵⁸.

In ogni caso, le evidenze provenienti dagli RCT inclusi nelle varie RS e dai successivi studi suggeriscono, peraltro in modo alquanto

variabile e poco consistente, che fornire alle madri e ai *caregiver*, nel corso dei primi due anni di vita, delle guide anticipatorie e continuative per un'ARE finalizzata a riconoscere e rispondere adeguatamente ai segnali di fame e di sazietà presentati dal bambino abbia come risultato l'acquisizione di un peso nella norma una volta raggiunta l'età dei due anni, in modo significativamente diverso rispetto ai bambini le cui madri non hanno ricevuto lo stesso tipo di indicazioni.

Nonostante ciò, nei due studi randomizzati con un *follow-up* sufficientemente lungo, seppur di bassa qualità metodologica, gli effetti positivi documentati nei primi anni di vita, nel *Nourish Study*, non sono stati più dimostrabili a 3 e a 5 anni^{27,28,29}, e nello studio INSIGHT sono stati clinicamente irrilevanti a 3 anni⁵⁷. Infine, nel recente studio italiano PROBIT⁷², effetti di riduzione degli indici ponderali a 2 anni sono stati documentati solo nei bambini con familiari obesi.

Le evidenze provenienti dagli studi osservazionali prospettici sono ancor meno probatorie, con risultati discordanti o non significativi; per la presenza di più studi concordanti, si potrebbe unicamente ipotizzare un effetto negativo dello stile restrittivo che favorirebbe l'eccesso di peso (3 studi su 5)^{54,68,73}, e si potrebbe ipotizzare un effetto altrettanto negativo dello stile costrittivo (*pressure to eat*) che favorirebbe l'acquisizione di un peso più basso (3 studi su 5)^{54,70,71}. Alle numerose debolezze della letteratura fino ad ora segnalate va aggiunto il fatto che, quand'anche i risultati siano stati presentati come statisticamente significativi, non è mai stata

quantificata la reale rilevanza clinica dei risultati stessi.

Infine, va tenuto conto che non è soltanto l'atteggiamento del *care-giver* a ripercuotersi sul comportamento del bambino, ma anche il comportamento e le attitudini del bambino stesso sono in grado di influenzare le azioni e le reazioni dei genitori⁷⁴. Questa variabile bidirezionale, peraltro presente in tutte le modalità relazionali con le quali si conduce l'alimentazione dei bambini, molto difficilmente definibile e quantificabile, diventa inevitabilmente causa di confondimento.

18.6.5.2. Raccomandazioni

24. La pratica relazionale dell'ACRe potrebbe essere promossa fin dai primi mesi di vita del bambino (alimentazione latte) e successivamente favorita e rinsaldata durante il secondo semestre, nel corso del CF, in quanto essa è probabilmente in grado di favorire nel tempo l'acquisizione di un peso adeguato, nel corso dei primi 2-3 anni di vita (Qualità dell'Evidenza Moderata. Raccomandazione Positiva Debole. Consenso del Panel 100%)

25. Per le pratiche di AC caratterizzate da comportamenti dei *caregiver* non improntati a un'adeguata responsività e quindi carenti dal punto di vista relazionale (stili non-responsivi di tipo autoritario o di forzatura o di pressione o di controllo/monitoraggio; stili restrittivi, indulgenti, premiativi; stili di mancato coinvolgimento attivo o di vero disinteresse), sulla base delle evidenze attualmente disponibili non è possibile

dare indicazioni in merito al loro impatto su eventuali future alterazioni dello stato nutrizionale, sia in eccesso che in difetto. (Qualità dell'Evidenza Molto Bassa. Consenso del Panel 100%)

18.6.6. Key Question (Soffocamento) **Diversi modelli di AC comportano un diverso rischio di soffocamento?**

18.6.6.1. Baby Led Weaning

Nei datati documenti di indirizzo sull'AC dell'OMS^{1,75}, ma anche nel più recente *Position Paper* europeo² non viene fatto cenno al problema del rischio di soffocamento durante l'AC né tanto meno ad una sua eventuale relazione causale con gli stili di AC (responsiva o non responsiva o BLW).

Il Ministero della Salute italiano ha emanato di recente un documento di indirizzo dedicato specificamente alla prevenzione del soffocamento da cibo in età pediatrica⁷⁶ nel quale, sulla scorta delle indicazioni riportate in due *Position Statement* d'Oltreoceano^{77,78}, vengono espresse delle linee di indirizzo generali in merito all'adeguata preparazione dei cibi e vengono fornite norme educazionali sui comportamenti che i *caregivers* dovrebbero adottare durante il pasto dei bambini, ma in modo indipendente dalla loro età, dalla fase di sviluppo psicomotorio e dalle modalità di interrelazione fra il *caregiver* e il bambino.

È stata rilevata una sola RS¹⁸, di moderata qualità metodologica, comprendente solo studi sul BLW, 10 osservazionali sul BLW in quanto tale e 2 RCT in cui l'intervento era costituito dal metodo BLISS²⁹.

Nei 2 studi osservazionali con risultati relativi all'*outcome* "soffoca-

mento" (*choking*) contenuti nella RS di D'Auria et al.^{37,79}, di cui una di buona qualità³⁷ così come nell'unico studio randomizzato di Fangupo del 2017⁸⁰, non sono state dimostrate differenze statisticamente significative nella frequenza degli episodi di soffocamento fra bambini alimentati tradizionalmente e bambini alimentati secondo BLW. Nel *trial* di Fangupo non è stato utilizzato il semplice BLW ma il BLISS; anche questo RCT, come del resto tutti quelli derivanti dallo studio BLISS, è gravato da rilevanti difetti metodologici.

La ricerca degli studi primari successivi alla RS di D'Auria et al. ha portato al rilevamento di 2 studi pertinenti.

Nello studio osservazionale, di qualità moderata, condotto in Nuova Zelanda⁸¹, con rilevamenti da semplice questionario online somministrato ai genitori in corrispondenza dei 3 anni di vita, gli episodi di *choking* grave sono stati due volte più frequenti nei bambini alimentati in modo tradizionale (*Traditional Spoon Feeding-TSF*) rispetto ai molto meno numerosi bambini alimentati secondo il metodo BLW (1 episodio di *choking*: 12/876 gruppo TSF vs. 1/155 BLW; differenza non significativa, non analizzata dagli autori).

Nell'altro lavoro⁴³ l'intervento era costituito dal BLISS. Si tratta di uno studio randomizzato controllato di buona qualità metodologica in generale, ma di bassa qualità relativamente all'esito "soffocamento" e "gagging" (conati di vomito): da rilevare infatti che questi erano *outcome* secondari dello studio e per di più erano *self-reported*, attraverso un'intervista telefonica settimanale. La frequenza degli episodi di soffo-

camento e di *gagging* non risultava significativamente diversa nei due gruppi.

Interessante uno studio retrospettivo turco⁸² su bambini sottoposti a broncoscopia per sospetta aspirazione di corpo estraneo. Fra i pazienti in cui il corpo estraneo di origine alimentare era stato effettivamente ritrovato (circa la metà del totale; 12% sotto l'anno di vita), l'80% si stava alimentando in modo autonomo mentre solo il 14% lo stava facendo assistito da un *caregiver*.

18.6.6.1.1. Conclusioni

Il raggiungimento da parte del bambino della capacità di alimentarsi in modo relativamente autonomo, assunzione teorica fondamentale del BLW, non esime il *caregiver* dall'esercitare su di lui una attenta e adeguata sorveglianza in qualunque momento: infatti il rischio di incidenti, quindi anche di soffocamento, senza un'attenta sorveglianza aumenta anche in altre situazioni, come il gioco^{76,83}.

I risultati dei lavori raccolti in questa revisione derivano da studi di diversa tipologia e di bassa qualità metodologica. In nessuno di questi è stata mai dimostrata una significativa maggior incidenza di *choking* nei bambini alimentati con il metodo BLW rispetto ai bambini alimentati in modo tradizionale. Analogamente, nessuna differenza è stata dimostrata seguendo il metodo BLISS nei due studi randomizzati fino ad ora pubblicati.

18.6.6.1.2. Raccomandazioni

26. Le evidenze disponibili sembrano indicare che le pratiche del BLW e del BLISS non comportano un maggior rischio di episodi di soffocamento

durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC solo al fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza moderata, Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 77,7%)

18.6.6.2. Alimentazione Complementare Responsiva

Come per il BLW, nei documenti di indirizzo sull'AC dell'OMS^{1,75} e nel più recente *Position Paper* ESPGHAN 2017² non viene fatto cenno al problema del rischio di soffocamento durante l'AC, quindi ad una sua eventuale relazione causale con gli stili di AC responsiva o non responsiva.

Non sono state rilevate Revisioni Sistematiche (RS) pertinenti al rischio di soffocamento con stili di nutrizione responsiva e non.

Anche la ricerca degli studi primari, svolta senza limiti di tempo, non ha portato risultati.

Anche rispetto a questo quesito, il documento di riferimento è quello del Ministero della Salute italiano dedicato specificamente alla prevenzione del soffocamento da cibo in età pediatrica nel quale sono riportate le linee di indirizzo generali sull'adeguata preparazione dei cibi e le norme educazionali sui comportamenti che i *caregivers* dovrebbero adottare durante il pasto dei bambini⁷⁶.

18.6.6.2.1. Conclusioni

Nonostante la generale percezione del fatto che il soffocamento infantile di origine alimentare sia frequente e più comune nelle famiglie in cui vengono adottati stili alimentari liberali, la letteratura specifica

è estremamente carente, quanto meno nell'ultimo ventennio.

Bisogna sottolineare che la supposta maggiore autonomia di un lattante nell'alimentarsi non esime il *caregiver* dall'esercitare su di lui una attenta e adeguata sorveglianza in qualunque momento: infatti il rischio di incidenti, quindi anche di soffocamento, senza un'attenta sorveglianza aumenta anche in altre situazioni, come il gioco^{76,83}.

Le evidenze in merito ad una relazione causale fra Alimentazione Complementare responsiva o non responsiva ed episodi di soffocamento sono sostanzialmente assenti.

18.6.6.2.2. Raccomandazioni

27. Sulla base delle evidenze raccolte non è possibile definire se i diversi stili di AC, responsivo o non responsivo, comportino un maggiore o minore rischio di episodi di soffocamento durante i pasti. Si raccomanda di non incoraggiare, né di evitare uno specifico modello di AC con il solo fine di ridurre il rischio di soffocamento. (Qualità dell'Evidenza molto bassa. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

28. Qualunque sia il modello di AC seguito, durante il pasto il bambino deve essere sempre attentamente sorvegliato. (Opinione di esperti. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%)

18.6.7. Key Question (DM2)

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva? L'AC tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di DM2 in età successiva?

La ricerca sistematica di eventuali LG pertinenti al quesito clinico non ha dato esiti negli ultimi 5 anni. I documenti di riferimento più rilevanti non si occupano di prevenzione in modo specifico⁸⁴ o se ne occupano su basi esclusivamente dietetiche⁸⁵ oppure, per quanto riguarda il periodo dell'AC, valutano l'influenza del *timing*, in particolare dell'introduzione del glutine⁸⁶.

La ricerca di evidenze secondarie negli ultimi 10 anni non ha prodotto risultati rilevanti.

I tentativi di rilevamento di studi originali sui database di letteratura primaria, effettuati senza limiti temporali, ha documentato l'assenza di lavori dedicati all'influenza delle componenti relazionali durante l'AC sull'indicatore d'esito Diabete Mellito di tipo 2.

In Appendice le strategie di ricerca e le stringhe utilizzate sui database.

18.6.7.1. Raccomandazioni

29. Data l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'ARe e sull'AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di DM2 nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 88,9%)

18.6.8. Key Question (Ipertensione)

L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di ipertensione in età successiva?

La ricerca sistematica di eventuali LG pertinenti al quesito clinico non ha dato esiti negli ultimi 5 anni. I documenti presenti in letteratura si occupano di prevenzione delle malattie cardiovascolari sulle basi

esclusive della dieta e dell'attività fisica⁸⁷ e, anche quando affrontano specificamente il periodo dell'AC, puntano l'attenzione solo su *timing* e qualità dei cibi⁸⁶.

I programmi educazionali e di intervento per la prevenzione dell'Ipertensione, prevalentemente indirizzati ai soggetti in età pediatrica con fattori di rischio come DASH e CHILDS 1^{88,89} vertono esclusivamente sugli aspetti nutrizionali dell'alimentazione infantile in termini di macro e micronutrienti.

Anche la ricerca di evidenze secondarie negli ultimi 10 anni non ha prodotto risultati rilevanti.

Estendendo poi i tentativi di rilevamento sui database, senza limiti temporali, alla letteratura primaria, si è riscontrata la totale assenza di lavori dedicati all'influenza delle componenti relazionali e degli stili nutrizionali durante l'AC sull'indicatore d'esito Ipertensione.

18.6.8.1. Raccomandazioni

30. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni su ARe e AnRe durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di ipertensione nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

18.6.9. Key Question (Carie)

L'alimentazione complementare responsiva è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

L'alimentazione complementare tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?

Nessuno dei 4 documenti di riferimento nazionali e internazionali ottenuti con la ricerca sui siti delle Società scientifiche e sui database di LG si è occupato della relazione fra lo sviluppo di carie dentarie e le modalità comportamentali/relazionali che sottendono i momenti dell'alimentazione nel periodo dell'AC.

La ricerca delle RS ha poi rilevato 7 documenti (che avevano raccolto studi osservazionali prospettici e *cross-sectional* sui vari fattori di rischio per carie, oppure studi di intervento per la prevenzione della patologia, in soggetti di età inferiore ai 2 anni). Una sola di queste RS è risultata in tutto pertinente rispetto ai criteri di inclusione previsti da questo documento⁸⁹. La limitazione della ricerca bibliografica nella RS di Leong a soli 15 anni, dal 1996 al 2011, ha portato inevitabilmente alla sua esclusione, per scarsa validità interna. I 4 lavori osservazionali inclusi, per i quali era stata dichiarata dagli autori una esposizione potenzialmente pertinente (*infant feeding practices*), sono stati esclusi dopo lettura dei *full-text* in quanto i fattori considerati non erano, in ultima analisi, di natura comportamentale/relazionale.

Si è resa pertanto necessaria un'ulteriore ricerca sui database per gli studi clinici primari svolti in età pediatrica, senza limiti temporali (vedi Appendice). Da tale ricerca sono emersi 708 *trial*, 66 dei quali avevano previsto l'osservazione dei bambini oppure un intervento preventivo durante il periodo temporale dell'AC avendo come *outcome* lo sviluppo di carie dentaria nel corso dell'infanzia; in nessuno di essi era mai stata analizzata la possibile influenza dell'ARe o della AnR,

ma soltanto l'influenza di una serie di molteplici fattori collegati all'alimentazione in senso lato quali, ad esempio, l'allattamento al seno, il suo prolungamento oltre l'anno di vita, l'allattamento al seno durante la notte, l'allattamento al biberon con formula, l'uso di bevande dolcificate, di merende, di *snack*, il *timing* dell'AC.

Non è quindi possibile rispondere al quesito, in considerazione della totale mancanza di evidenze in grado di chiarire il possibile ruolo dell'AR o della AnR durante il periodo dell'AC sul futuro sviluppo di carie.

18.6.9.1. Raccomandazioni

31. Considerata l'attuale assenza di evidenze pertinenti non è possibile formulare raccomandazioni né suggerire opzioni sull'Alimentazione responsiva e non-responsiva durante il periodo dell'AC come interventi di prevenzione dello sviluppo di carie nelle età successive. (Opinione di esperti. Consenso del Panel 100%)

18.7. Bibliografia

- WHO. Complementary feeding. Report of global consultation, Geneva, 10-13 December 2011. Summary of guiding principles. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/Complementary_Feeding.pdf (ultimo accesso 05-08-2021)
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119-32
- World Health Assembly, 43. (1990). Forty-third World Health Assembly, Geneva, 7-17 May 1990: resolutions and decisions, annexes. World Health Organization. Disponibile a <https://apps.who.int/iris/handle/10665/173422> (ultimo accesso 06-08-2021)
- WHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Disponibile a http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/a85622/en/ (ultimo accesso 06-08-2021)
- WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. Disponibile a http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593431/en/ (ultimo accesso 06-08-2021)
- Pelto G, Levitt E, Thairu L. Improving feeding practices: current patterns, common constraints, and the design of interventions. Presentation at the WHO Global Consultation on Complementary Feeding, Ginevra, dicembre 2001. *Food Nutr Bull.* 2003;24(1):45-82
- AAP. Is Your Baby Hungry or Full? Responsive Feeding Explained. Disponibile a <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/feeding-nutrition/Pages/Is-Your-Baby-Hungry-or-Full-Responsive-Feeding-Explained.aspx> (ultimo accesso 06-08-2021)
- Fisher JO, Birch LL. Restricting access to palatable foods affects children's behavioral response, food selection, and intake. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1264-72
- Cashdan E. A sensitive period for learning about food. *Hum Nat.* 1994;5(3):279-91
- Lipsitt LP, Crook C, Booth CA. The transitional infant: behavioral development and feeding. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(2):485-96
- DiSantis KI, Hodges EA, Johnson SL, Fisher JO. The role of responsive feeding in overweight during infancy and toddlerhood: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(4):480-92
- Matvienko-Sikar K, Toomey E, Delaney L, et al.; Choosing Healthy Eating for Infant Health (CHERISH) study team. Effects of healthcare professional delivered early feeding interventions on feeding practices and dietary intake: A systematic review. *Appetite.* 2018;123:56-71
- Spill MK, Callahan EH, Shapiro MJ, et al. Caregiver feeding practices and child weight outcomes: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(Suppl.7):990S-1002S
- Adair L. How could complementary feeding patterns affect the susceptibility to NCD later in life? *NMCD.* 2012;22:765-9
- Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl.* 2004;93(446):26e33
- Rapley G e Murkett T. Baby-led weaning, Ed. Vermilion, London (UK), 2008
- Cameron SL, Heath LM, Taylor RW. How feasible is Baby Led Weaning as an approach to Infant feeding? A Review of the evidence. *Nutrients.* 2012;2:1575-609
- D'Auria E, Bergamini M, Staiano A, et al.; Italian Society of Pediatrics. Baby-led weaning: what a systematic review of the literature adds on. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):49
- Cameron SL, Heath ALM, Taylor RW. Healthcare professionals' and mothers' knowledge of, attitudes to and experiences with, Baby-Led Weaning: a content analysis study. *BMJ Open.* 2012;2:e001542. Disponibile a <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/2/6/e001542.full.pdf> (ultimo accesso 06-08-2021)
- Daniels L, Health ALM, Williams SM, et al. Baby-Led Introduction to Solids (BLISS) study: a randomised controlled trial of a baby-led approach to complementary feeding *BMC Pediatrics.* 2015;15:179-94
- Piermarini L. Autosvezzamento, Medico e Bambino. 2002;21(7):468-71
- Rubino A. Alimentazione del bambino sano e malato. In: Schwarz-Tiene Manuale di pediatria, 8ª edizione. A cura di P Careddu, G. Chiumello, A Marini, F Sereni. Ed Ambrosiana, Milano, 1981. Pagg. 43-74
- Piermarini L. Alimentazione complementare a richiesta: oltre lo svezzamento. *Medico e Bambino.* 2006;25:439. Disponibile a https://www.medicoebambino.com/index.php?id=0607_439.pdf_c (ultimo accesso 06-08-2021)
- Birch LL, Davison KK. Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:893-907
- Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al., Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr.* 2015;41:36
- Townsend E, et al. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case-controlled sample. *BMJ Open.* 2012;2:e000298.
- Daniels LA, Mallan KM, Battistutta D, et al. Evaluation of an intervention to promote protective infant feeding practices to prevent childhood obesity: outcomes of the NOURISH RCT at 14 months of age and 6 months post the first of two intervention modules. *Int J Obes (Lond).* 2012;36(10):1292-8
- Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, Battistutta D, Magarey A. Outcomes of an early feeding practices intervention to prevent childhood obesity. *Pediatrics.* 2013;132(1):e109-18
- Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, et al. An early feeding practices intervention for obesity prevention. *Pediatrics.* 2015;136(1):e40-9
- Machuca H, Arevalo S, Hackley B, et al. Well Baby Group Care: Evaluation of a Promising Intervention for Primary Obesity Prevention in Toddlers. *Child Obes.* 2016;12(3):171-8
- Daniels L, Taylor RW, Williams SM, et al. Impact of a baby-led approach to complementary feeding on iron intake and status at 12 months of age: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2015;175:1542
- Malik VS, Willet WC, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:438-39
- Bartolozzi G. *Pediatria: principi e pratica clinica.* 4ª ed. Casa editrice Masson, Milano, 2013
- Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D et al. How much protein is safe? *Int J Obes.* 2005;29(suppl 2):S8-S13
- Brown A, Lee DW. Early influences on child satiety-responsiveness: the role of weaning style. *Pediatr Obes.* 2015;10(1):57-66
- CIISCAM. La piramide della dieta mediterranea. Disponibile a http://www.ciiscam.org/207/piramide_dieta_mediterranea.html (ultimo accesso 06-08-2021)
- Cameron SL, Health ALM, Taylor RW. Health care professionals' and mothers' knowledge of, attitudes to and experiences with Baby Led Weaning: a content analysis study. *BMJ Open.* 2012;2:e001542
- Gluckman P, Hanson M. Developmental origins of health and disease. Cambridge University Press, Cambridge (USA), 2006
- Mc Junk WG. Alimentazione del lattante. In: *Pediatria di base: un approccio orientato ai problemi.* A cura di Schwartz MW. Casa editrice Mediserve, Milano, 1991. Pagg. 34-42
- Alvisi P et al., Indicazioni congiunte Sigep/Siaip Emilia-Romagna sull'alimentazione complementare del lattante sano, nato a termine. *Area Pediatrica.* 2015;16(1):18-30
- Daniels LA, Mallan KM, Battistutta D, et al. Evaluation of an intervention to promote protective infant feeding practices to prevent childhood obesity: Outcomes of the NOURISH RCT at 14 months of age and 6 months post the first of two intervention modules. *Int J Obes.* 2005;36(10):1292-8
- Taylor RW, Williams SM, Fangupo LJ, et al. Effect of a baby-led approach to complementary feeding on infant growth and overweight: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2017;171:838-46
- Dogan E, Yilmaz G, Caylan N, et al. Baby-led comple-

- mentary feeding: randomized controlled study. *Pediatr Int*. 2018;60(12):1073-80
44. Williams Erickson L, Taylor RW, Haszard JJ, et al. Impact of a modified version of Baby-Led Weaning on infant food and nutrient intakes: the BLISS randomized controlled trial. *Nutrients*. 2018;10(6)
45. Morison BJ, Heath AM, Haszard JJ, et al. Impact of a Modified Version of Baby-Led Weaning on Dietary Variety and Food Preferences in Infants. *Nutrients*. 2018;10(8)
46. Gerritsen S, Wall C. How We Eat – Reviews of the evidence on food and eating behaviours related to diet and body size. A report commissioned by the Ministry of Health. Disponibile a <https://www.health.govt.nz/publication/how-we-eat-reviews-evidence-food-and-eating-behaviours-related-diet-and-body-size> (ultimo accesso 06-08-2021)
47. Paul IM, Savage JS, Anzman SL, et al. Preventing obesity during infancy: a pilot study. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(2):353-61
48. Savage JS, Birch LL, Marini M, Anzman-Frasca S, Paul IM. Effect of the INSIGHT responsive parenting intervention on rapid infant weight gain and overweight status at age 1 year: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2016;170(8):742-9
49. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [updated March 2011]. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011
50. Wright CM, Parkinson KN, Drewett RF. How does maternal and child feeding behavior relate to weight gain and failure to thrive? Data from a prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2006;117(4):1262-9
51. Worobey J, Lopez MI, Hoffman DJ. Maternal behavior and infant weight gain in the first year. *J Nutr Educ Behav*. 2009;41(3):169-75
52. Chaidez V, McNiven S, Vosti SA, Kaiser LL. Sweetened food purchases and indulgent feeding are associated with increased toddler anthropometry. *J Nutr Educ Behav*. 2014;46(4):293-8
53. Ma JQ, Zhou LL, Hu YQ, Liu SS, Sheng XY. Association between feeding practices and weight status in young children. *BMC Pediatr*. 2015;15:97
54. Dinkevich E, Leid L, Pryor K, et al. Mothers' feeding behaviors in infancy: do they predict child weight trajectories? *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(12):2470-6
55. Hittner JB, Johnson C, Tripicchio G, Faith MS. Infant emotional distress, maternal restriction at a home meal, and child BMI gain through age 6 years in the Colorado Adoption Project. *Eat Behav*. 2016;21:135-41
56. Stifter CA, Moding KJ. Understanding and measuring parent use of food to soothe infant and toddler distress: A longitudinal study from 6 to 18 months of age. *Appetite*. 2015;95:188-96
57. Paul IM, Savage JS, Anzman-Frasca S, et al. Effect of a Responsive Parenting Educational Intervention on Childhood Weight Outcomes at 3 Years of Age: The INSIGHT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(5):461-8
58. Toomey E, Matvienko-Sikar K, Heary C, et al.; Choosing Healthy Eating for Infant Health (CHERI) study team. Intervention Fidelity Within Trials of Infant Feeding Behavioral Interventions to Prevent Childhood Obesity: A Systematic Review. *Ann Behav Med*. 2019;53(1):75-97
59. Redsell SA, Edmonds B, Swift JA, et al. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern Child Nutr*. 2016;12(1):24-38
60. Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):88
61. Weng S.F., Redsell S.A., Swift J.A., Yang M., Glazebrook C.P. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012;97:1019-26
62. Sokol RL, Qin B, Poti JM. Parenting styles and body mass index: a systematic review of prospective studies among children. *Obes Rev*. 2017;18(3):281-92
63. Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. *J Pediatr*. 2004;145(1):20-2
64. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320(7244):1240-3
65. CDC. 2013 Pediatric Nutrition Surveillance System: Growth indicators by race/ethnicity and age, children aged <5 years. Table 16D. 2012. Disponibile a www.cdc.gov/pednss/pednss_tables/pdf/national_table16.pdf (ultimo accesso 07-08-2021)
66. Thompson AL, Adair LS, Bentley ME. Pressuring and restrictive feeding styles influence infant feeding and size among a low-income African-American sample. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(3):562-71
67. Gregory JE, Paxton SJ, Brozovic AM. Maternal feeding practices predict fruit and vegetable consumption in young children. Results of a 12-month longitudinal study. *Appetite*. 2011 Aug;57(1):167-72
68. Rifas-Shiman SL, Sherry B, Scanlon K, et al. Does maternal feeding restriction lead to childhood obesity in a prospective cohort study? *Arch Dis Child*. 2011;96(3):265-9
69. Lumeng JC, Ozbeki TN, Appugliese DP, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH. Observed assertive and intrusive maternal feeding behaviors increase child adiposity. *Am J Clin Nutr*. 2012 Mar;95(3):640-7
70. Thompson AL, Adair LS, Bentley ME. Pressuring and restrictive feeding styles influence infant feeding and size among a low-income African-American sample. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(3):562-71
71. Farrow C, Blissett J. Does maternal control during feeding moderate early infant weight gain? *Pediatrics*. 2006;118(2):e293-8
72. Morandi A, Tommasi M, Soffiati F, et al. Prevention of obesity in toddlers (PROBIT): a randomised clinical trial of responsive feeding promotion from birth to 24 months. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(10):1961-6
73. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Scanlon KS, et al. To what extent is the protective effect of breastfeeding on future overweight explained by decreased maternal feeding restriction? *Pediatrics*. 2006;118(6):2341-8
74. Jansen E, Williams KE, Mallan KM, Nicholson JM, Daniels LA. Bidirectional associations between mothers' feeding practices and child eating behaviours. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018;15(1):3
75. WHO. Complementary feeding. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/topics/complementary_feeding/en/ (ultimo accesso 06-08-2021)
76. Ministero della Salute, Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione, Ufficio 5. Linee di indirizzo per la prevenzione del soffocamento da cibo, giugno 2017. Disponibile a http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2618_allegato.pdf (ultimo accesso 08-08-2021)
77. AAP. Policy Statement. Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Prevention of Choking Among Children. *Pediatrics*. 2010;125(3):601-7
78. Canadian Pediatric Society. Position Statement. Preventing choking and suffocation in children Feb 1 2012. Disponibile a <https://www.cps.ca/en/documents/position/preventing-choking-suffocation-children> (ultimo accesso 06-08-2021)
79. Brown A. No difference in self-reported frequency of choking between infants introduced to solid foods using a baby-led weaning or traditional spoon-feeding approach. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(4):496-504
80. Fangupo LJ, Heath AM, Williams SM, et al. A Baby-Led Approach to Eating Solids and Risk of Choking. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20160772
81. Fu XX, Conlon CA, Haszard JJ, et al. Food fussiness and early feeding characteristics of infants following Baby-Led Weaning and traditional spoon-feeding in New Zealand: An internet survey, Appetite. 2018;130:110-116
82. Özyüksel G, Soyer T, Üzümcügil F, Yalçın Ş, Ekinci S, Karnak I, Çiftçi A. Foreign Body Aspiration in Infants: Role of Self-Feeding. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2019;32:252-5
83. Palsson C. Smartphones and child injuries. *J Pub Econ*. 2017;156:200-13
84. ISPAD. Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Disponibile a <https://www.ispad.org/page/ISPAD-Guidelines2018> (ultimo accesso 08-08-2021)
85. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med*. 2018;35(5):541-7
86. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (Early Nutrition Project). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(3):489-500
87. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):506-25
88. Couch S, Saelens B, Levin L, et al. The efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. *J Pediatr*. 2008;152:494-501
89. Leong PM, Gussy MG, Barrow SY, de Silva-Sanigorski A, Waters E. A systematic review of risk factors during first year of life for early childhood caries. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(4):235-50

19. AC E NCD

19.1. AC ed obesità

L'obesità pediatrica rappresenta un'emergenza sanitaria in termini di diffusione e di costi per la salute a breve e lungo termine. Infatti, molte evidenze scientifiche hanno dimostrato che circa l'80% dei bambini obesi sarà obeso anche da adulto¹. Inoltre, si rilevano complicanze metaboliche e cardiovascolari, quali ipertensione, dislipidemia, steatosi epatica e alterata tolleranza glicemica in bambini ed adolescenti obesi². Allo stesso tempo, l'approccio terapeutico dell'obesità pediatrica ha mostrato scarsi risultati a breve, ma soprattutto a lungo termine³. Pertanto, numerose ricerche hanno rivolto gli sforzi all'individuazione di fattori predisponenti, così da migliorare la prevenzione della patologia. In particolare, di recente è stata rivolta l'attenzione ai fattori incidenti nelle prime epoche della vita. Tra questi, l'AC, in termini di composizione, *timing* e modalità, rappresenta un argomento di particolare interesse.

19.1.1 Composizione in nutrienti dell'AC e obesità

Sulla base di diversi studi si è ipotizzata l'associazione tra contenuto proteico e rischio di obesità. Le basi meccanicistiche delle associazioni riscontrate non sono state del tutto chiarite. È stato proposto che l'aumentato *intake* proteico sia in grado di influenzare la secrezione di IGF-1, poiché soggetti con allattamento materno prolungato presentano livelli di IGF-1 più bassi rispetto a quelli con allattamento più breve. Gli amminoacidi a catena ramificata rappresenterebbero il segnale

ambientale stimolante la secrezione di IGF-1 attraverso l'attivazione del pathway di mTOR. Si potrebbe ipotizzare che tali nutrienti possano modificare la metilazione del DNA e di conseguenza l'espressione di alcuni fattori di trascrizione andando ad influenzare la crescita ponderale in epoche successive⁴.

L'associazione tra composizione dell'AC e obesità è analizzata nella Sezione 7.16.

19.1.2 Timing dell'AC e obesità

L'associazione tra timing dell'AC e rischio di sovrappeso ed obesità è stata ampiamente indagata. Pearce et al. nel 2013⁵ riportavano i risultati di una RS che ha incluso 21 studi volti a valutare l'associazione tra timing dell'AC e rischio di obesità in età pediatrica: 5 studi concludevano che l'introduzione a <3 mesi (2 studi), <4 mesi (2 studi) e <20 settimane (1 studio) di vita fosse associata a un più elevato BMI a distanza di anni. Inoltre, 4 studi concludevano che un ritardo nell'introduzione degli alimenti era associato ad una riduzione del BMI indipendentemente da fattori confondenti. Pertanto, gli autori concludevano per una probabile associazione tra momento di inizio dell'AC e rischio di sovrappeso ed obesità.

Successivamente, i risultati degli studi sono stati contrastanti.

Alcuni hanno confermato un aumentato rischio di obesità correlato ad introduzioni precoci, <4 mesi⁶, da altri studi, al contrario, risultava che l'introduzione precoce (prima dei 4 mesi) dei cibi solidi era associata ad una riduzione del rischio di obesità, mentre l'introduzione dopo i 7 mesi era associata ad un rischio significa-

tivamente più elevato⁷, in altri studi, infine, il *timing* dell'AC non si associava in maniera significativa alla prevalenza di sovrappeso o obesità in età prescolare e scolare⁸.

L'età di introduzione ottimale dell'AC viene definita anche in base ad altri fattori, come la crescita, lo sviluppo psicomotorio, lo sviluppo del gusto, per cui le raccomandazioni più recenti dell'OMS, di Agenzie, Istituzioni e Società scientifiche nazionali ed internazionali indicano, in modo esclusivo o preferenziale, l'inizio dell'AC a 6 mesi compiuti^{9,10,11,12}; alcuni raccomandano, in alternativa, l'introduzione di alimenti complementari a 4-6 mesi di età^{10,11,12}.

In questo documento, pertanto, il rischio di obesità è stato valutato solo in relazione con queste età di inizio.

L'associazione tra timing dell'AC e obesità è analizzata nelle Sezioni 11.1.2 e 11.2.2

19.1.3 Modello di AC e obesità

La ricerca della possibile influenza dell'ACR sul rischio di obesità in epoche successive trova il suo razionale sulla promozione del senso di sazietà e di un rapporto sano tra bambino ed alimentazione, indotto da una corretta strategia educativa del genitore.

Un importante RCT condotto nel Regno Unito ha confrontato l'efficacia di un intervento educativo su madri primipare volto a promuovere l'ACR durante il primo anno di vita valutandone l'associazione con le variazioni di BMI a 1 e 3 anni^{13,14}. Dallo studio INSIGHT (*Intervention Nurses Start Infants Growing on Health Trajectories*) è risultato che i bam-

bini nel gruppo di intervento hanno una crescita ponderale meno rapida nei primi sei mesi di vita ed una prevalenza inferiore di sovrappeso a 1 anno¹³. Inoltre, a 3 anni, il gruppo di intervento presentava un BMI-Z score significativamente inferiore rispetto al gruppo con AC tradizionale. Risultati simili erano stati riportati dallo studio NOURISH^{15,16}. Tuttavia, una RS che ha considerato 12 *trial* ha rilevato che solo tre degli studi inclusi deponevano a favore del potere protettivo dell'ACR sul rischio di obesità all'età di 2 anni¹⁷. Emerge inoltre dalla RS che una limitazione importante della letteratura è data dalla scarsa qualità metodologica degli studi. In particolare, andrebbero meglio definiti gli strumenti di definizione e misurazione della responsività genitoriale e bisognerebbe rendere più omogeneo il tipo di intervento educativo sulla coppia genitoriale. L'associazione tra modalità dell'AC

e obesità è analizzata nella Sezione 18.6

Dalle evidenze attualmente disponibili, quindi, l'AC potrebbe rappresentare un potenziale strumento di prevenzione per l'obesità pediatrica, ma sono necessari ulteriori studi per confermarne la validità. In particolare, è auspicabile l'esecuzione di studi longitudinali che vadano a valutare l'eventuale associazione tra composizione qualitativa e quantitativa dell'alimentazione complementare e conseguente modifica epigenetica nel bambino.

19.1.4 Key Question e Raccomandazioni

Per le KQ su AC e obesità, e le relative raccomandazioni, si rimanda alle Sezioni 7.16.(quantità di nutrienti), 11.1.2. e 11.2.2 (*timing*), 18.6. (ACRe/ACnRe).

19.2. AC e Diabete Mellito

I lavori che hanno considerato la eventuale relazione fra AC e sviluppo di DM1 o DM2 non sono molti.

19.2.1. AC e DM1

In uno studio caso-controllo condotto su 250 pazienti con DM1 vs. 250 individui della stessa età sani, il rischio di DM1 è stato associato alla precoce introduzione del latte vaccino ($p=0,001$), ad un più alto numero di pasti al giorno ($p=0,02$) ad una più elevata quantità di carboidrati assunti ($p=0,001$) e di consumo di carne ($p=0,01$) durante l'infanzia. Considerando solo il primo anno di vita (Tabella 19.1), il rischio di DM1 aumenta se la durata dell'allattamento al seno è <3 mesi ($p=0,01$) e se l'AC è iniziata <3 mesi di vita ($p=0,01$)¹⁸.

Se si analizza la relazione fra tipologia di alimenti assunti durante il periodo dell'alimentazione complementare e lo sviluppo di NCD, è interessante notare come, in questo stesso lavoro, una più precoce introduzione della frutta era associato ad un più basso rischio di DM1 ($p=0,03$).

Sia pure non specificatamente indirizzato alla valutazione dell'AC, è comunque importante citare lo studio caso-controllo di Villagran-Garcia et al.^{19,20}, che ha valutato il rischio di DM1 (variabile dipendente) confrontando l'utilizzo nel secondo semestre di vita di LV sia pastorizzato che crudo (variabile indipendente) vs. LM o F2 in 75 pazienti con DM1 confrontati con 75 controlli comparabili per sesso ed età (*range* 6 – 16 anni). I bambini che avevano ricevuto LV avevano un rischio più elevato di DM1, con un OR di 3,9 rispetto

Alimentazione	Casi, n (%)	Controlli, n (%)	OR (IC 95%)	p
Durata dell'allattamento al seno (mesi)				
<1	38 (15%)	47 (18%)	1,79 [0,45-7,13]	0,41
[1,3)	83 (33%)	58 (23%)	7,69 [2,11-28,07]	0,002
[3,6)	56 (22%)	44 (17%)	12,74 [3,69-43,96]	<0,001
[6,12)	52 (21%)	50 (20%)	6,07 [1,89-19,47]	0,002
>12	20 (8%)	56 (22%)	Referenza	
Tempistica di introduzione cibi per divezzamento (mesi)				
<1	43 (17%)	58 (23%)	15,58 [2,13-113,87]	0,01
[1,3)	51 (20%)	34 (13%)	13,83 [1,94-98,51]	0,01
[3,6)	62 (25%)	103 (40%)	5,20 [0,84-32,49]	0,08
[6,12)	28 (11%)	30 (12%)	9,69 [1,49-63,11]	0,02
>12	4 (2%)	10 (4%)	Referenza	
Tipo di alimento per il divezzamento				
Latte formula	151 (61%)	173 (68%)	1,44 [0,62-3,34]	0,39
Latte vaccino	47 (19%)	15 (6%)	7,76 [2,81-21,4]	<0,001
Frutta	12 (5%)	37 (15%)	0,32 [0,12-0,89]	0,03
Le stime derivano dalla regressione logistica, dove DM1 rappresentava la variabile dipendente, mentre le variabili indipendenti erano quelle correlate alla vita del bambino prima della diagnosi. Tutte le variabili correlate al bambino sono state incluse unitamente nel modello logistico				

Tabella 19.1 - Associazione tra i fattori di rischio nutrizionali nel primo anno di vita e sviluppo di DM1 (da¹⁸)

ai bambini alimentati con LM e di 3,2 rispetto al gruppo che aveva assunto una formula. In altri termini, la presenza di DM1 era tre-quattro volte più elevata in coloro che avevano ricevuto LV.

Sempre riguardo alla qualità degli alimenti in questo periodo della vita, il *timing* di introduzione dei cereali nella dieta potrebbe essere associato al rischio di sviluppo di Ab contro le β -cellule pancreatiche²¹. Uno studio osservazionale ha riportato che sia l'introduzione precoce di alimenti contenenti glutine, prima dei 4 mesi, che ritardata, dopo i 7 mesi, è associata ad un aumentato rischio di autoimmunità²⁰. Anche un recente studio prospettico²² che ha incluso circa 8000 lattanti a rischio per DM1 (*The Environmental Determinants of Diabetes in the Young*, TEDDY) ha riportato che i bambini con introduzione del glutine <4 mesi di vita presentavano un rischio maggiore di sviluppo di Ab anti insulina, i principali Ab che vengono prodotti nel periodo prodromico del DM1; di nuovo, tale rischio era ancora più elevato nel gruppo con introduzione tardiva, dopo i 9 mesi. Inoltre, gli autori hanno osservato un incremento progressivo del rischio di elevazione del titolo anticorpale per ogni mese di ritardo dell'introduzione del glutine. Tuttavia, ad oggi, non sono stati mai organizzati *trial* di intervento che possano dimostrare definitivamente il ruolo del *timing* dell'introduzione del glutine sullo sviluppo del DM1 e di altre patologie autoimmuni²³.

D'altra parte, tutti i fattori ambientali, alimentazione *in primis*, che nei primi mesi di vita inducono insulino-resistenza, possono condizionare l'epoca di sviluppo del DM1. La "teoria dell'acceleratore", infatti,

una controversa ipotesi formulata circa un decennio fa^{24,25}, sostiene che la riduzione graduale dell'età alla diagnosi che si sta incontrovertibilmente verificando negli ultimi decenni sarebbe dovuta all'aumento dell'obesità e, quindi dell'insulino-resistenza della popolazione pediatrica generale. Se obesi, i bambini predisposti all'autoimmunità sviluppano il DM1 prima, rispetto all'epoca in cui lo avrebbero sviluppato se non fossero stati insulino-resistenti. Infatti, nel momento in cui cominciano a perdere progressivamente il loro patrimonio β -cellulare, e riducono lentamente la secrezione insulinica, in caso di insulino-resistenza, i primi sintomi compaiono per livelli insulinemici più elevati e, quindi, più precocemente. Attualmente, infatti, il DM1 non è più considerato "patologia dell'adolescenza" ma sempre più casi esordiscono addirittura nei primi 5 anni di vita. Se, dunque, la teoria dell'acceleratore è valida, una corretta AC e, in seguito, una corretta alimentazione nei primi anni di vita che prevenga l'obesità, potrà, se non forse prevenire, almeno ritardare l'insorgenza del DM1 autoimmune nei soggetti predisposti.

19.2.2. AC e DM2

È importante notare che l'aumento dell'obesità in età pediatrica sta facendo sempre più anticipare, nei casi di predisposizione familiare, l'esordio del DM2, che inizia a comparire, anche in Italia, già nell'adolescente (mentre da molto tempo ormai è comparsa, anche ad età più basse, l'insulino-resistenza, definita anche pre-diabete). La prevenzione dell'insulino-resistenza attraverso la riduzione dell'obesità potrà essere considerata prevenzio-

ne primaria.

Uno studio su β -cellule pancreatiche di topo ha riportato che le prime epoche di vita sono fondamentali per la maturazione e la proliferazione delle β -cellule pancreatiche e che il tipo di alimentazione potrebbe influenzare tali processi. Gli autori hanno infatti rilevato modifiche della espressione dei micro-RNA a seguito di modifiche dietetiche, quali l'introduzione di una quota maggiore di carboidrati. Il pattern di espressione dei micro-RNA è correlato alla maturazione delle β -cellule, pertanto un'alterata composizione quali-quantitativa della dieta può compromettere la maturazione e la capacità di secrezione insulinica pancreatica, sempre nei topi. Questi dati suggeriscono che nell'uomo tali fenomeni potrebbero essere associati ad una minore secrezione insulinica che, in soggetti insulino-resistenti, potrebbe sfociare in un'alterata tolleranza glicemica e quindi successivamente in un DM2²⁶.

Proprio in quest'ottica, una recente RS²⁷ ha affrontato l'influenza dell'AC sul rischio di DM2. Gli autori concludono che, al momento, non ci sono evidenze disponibili che leghino il *timing* dell'AC al rischio di DM2, ritenendo peraltro che la scarsità di evidenze sia legata soprattutto al fatto che il DM2 dell'adolescente è ancora da considerarsi una patologia relativamente rara.

19.2.3. Key Question e Raccomandazioni

L'associazione tra Timing dell'AC e diabete (con relative KQ e raccomandazioni) è analizzata nelle Sezioni 11.1. e 11.2.

L'associazione tra età di introduzione del LV e diabete (con relative

KQ e raccomandazioni) è analizzata nella Sezione 13.1.

L'associazione tra ACR_e/ACN_{Re} e diabete (con relative KQ e raccomandazioni) è analizzata nella Sezione 18.6.

19.3. AC e MC

La MC è una malattia in cui l'assunzione della frazione gliadinica del glutine, una proteina presente in grano, orzo, segale, farro, triticale, kamut o *freekeh* (grano egiziano) e spelta (detto anche grano verde greco) unitamente alla suscettibilità genetica, è essenziale per lo sviluppo di una reazione autoimmune che interessa non solo l'intestino tenue, ma anche altri organi²⁸. Una volta instauratasi è una condizione permanente e colpisce dall'1% al 3% della popolazione nella maggior parte del mondo, con l'eccezione delle popolazioni in cui gli alleli HLA DQ2 e/o DQ8 sono rari, come nel Sud-Est asiatico^{29,30,31}.

L'identificazione di strategie preventive che possano contribuire a ridurre la prevalenza della MC è stato uno degli importanti obiettivi di ricerca negli ultimi anni^{32,33}. Queste riguardano le pratiche di alimentazione precoce, in particolare l'età di introduzione del glutine nella dieta del bambino, il possibile effetto protettivo del LM e l'introduzione del glutine nella dieta del bambino durante l'allattamento al seno.

Nel 2016 il Comitato per l'alimentazione dell'ESPGHAN ha riformulato le raccomandazioni su glutine e rischio di celiachia ponendosi le seguenti domande³⁴:

1. L'allattamento materno riduce il rischio di sviluppare MC, di per sé e rispetto all'alimentazione con formula?

2. L'età dell'introduzione del glutine è importante per il rischio di sviluppare un MC?

3. La quantità di glutine è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di MC?

4. Il tipo di cereale contenente glutine influenza il rischio del MC?

È opportuno sottolineare che il rischio di sviluppare la MC riguarda pressoché esclusivamente le persone portatrici del rischio genetico (circa il 30%-40% della popolazione generale europea, fino all'80% di nati in famiglie con almeno un parente di primo grado affetto da MC). Pertanto, le raccomandazioni sulla prevenzione della MC, basate sui risultati di studi eseguiti in bambini geneticamente predisposti, sono applicabili sì a tutti i bambini, ma si riconosce che potrebbero non essere pertinenti a circa due terzi della popolazione, poiché alla nascita il rischio genetico non è noto.

Per quanto riguarda la quantità di glutine ed il tipo di cereale contenente glutine, i dati sono insufficienti per consentire di formulare raccomandazioni. Un solo RCT ha valutato l'introduzione giornaliera di 200 mg di glutine, (pari a 100 mg di glutine immunologicamente attivo) a 4-6 mesi di età: ciò non aveva alcun effetto sul rischio di MC a 3 anni, e la frequenza di MC aumentava in base al maggior rischio genetico a parità di consumo di glutine³².

Nel 2017 l'ESPGHAN ha modificato le precedenti raccomandazioni del 2008 riguardanti l'età consigliata per iniziare a introdurre il glutine, concludendo che esso può essere introdotto nella dieta del lattante quando inizia l'AC, ovvero, secondo ESPGHAN, in qualsiasi momento a partire dai 4 mesi, e comunque entro i 12 mesi di età³⁵.

Il ruolo del LM e dell'allattamento al seno nello sviluppo della MC è stato oggetto di lungo dibattito, essendo stati questi considerati per anni tra i più importanti fattori ambientali potenzialmente protettivi verso la MC. Già dagli anni '50 del XX secolo era stato suggerito che l'allattamento al seno potesse avere un effetto protettivo ritardando l'insorgenza della MC. I meccanismi patogenetici della MC non erano stati, tuttavia, pienamente compresi e di conseguenza non lo erano nemmeno i meccanismi alla base dell'effetto protettivo. Le ipotesi più accettate erano due: la prosecuzione dell'allattamento al seno durante l'introduzione del glutine avrebbe limitato la quantità di glutine assorbita dal lattante, riducendo così la possibilità di sviluppare i sintomi di MC; il LM avrebbe protetto il lattante dalle infezioni gastrointestinali, possibile causa di maggiore permeabilità intestinale con conseguente passaggio del glutine nella lamina propria, innescando la manifestazione clinica negli individui suscettibili^{36,37}. L'allattamento al seno, quindi, fino a pochi anni fa era ancora raccomandato come intervento preventivo per la comparsa di celiachia³⁸.

Nel 2016, però, sulla base di una revisione della letteratura, l'*Executive Council of the North American Society for the Study of Celiac Disease* (NASSCD) ha confutato queste ipotesi riportando che, nonostante i molteplici meccanismi plausibili ipotizzati, studi più recenti non confermavano un effetto protettivo dell'allattamento al seno sul rischio di sviluppare la celiachia³⁹. In seguito anche l'ESPGHAN ha concluso che non ci sono evidenze sull'efficacia dell'allattamento al seno in sé, né dell'allattamento durante l'in-

troduzione del glutine, nel ridurre il rischio di MC³⁵.

Da queste considerazioni di partenza, sono state considerate dal gruppo di lavoro due KQ (Sezioni 19.3.1. e 19.3.2.).

Per entrambe, la popolazione considerata è costituita da lattanti residenti in Paesi industrializzati con alimentazione di tipo occidentale, nati a termine e normopeso, alimentati esclusivamente al seno, o esclusivamente o parzialmente con formula, geneticamente a rischio per MC.

I fattori di esposizione e confronto considerati sono le diverse età d'introduzione del glutine e l'allattamento al seno.

Per l'età di introduzione del glutine sono stati analizzati 3 confronti:

1. 4-6 mesi vs. 7-12 mesi
2. 6 mesi vs. 12 mesi
3. <4 mesi vs. età successive

Per l'allattamento al seno sono stati considerati i seguenti fattori di esposizione

4. Allattamento al seno (vs. no allattamento al seno)
5. Durata dell'allattamento al seno
6. Allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine

È stato definito un unico esito critico: lo sviluppo di MC (correttamente diagnosticata e con prescrizione di dieta senza glutine)

19.3.1. Key Question

Il periodo di introduzione del glutine può influire sullo sviluppo di MC?

Al termine della ricerca sono stati ritenuti includibili i seguenti studi:

- 1 *Position Paper*³⁴, con raccomandazioni pertinenti all'introduzione del glutine, 4 RS (2^{40,41} di qualità metodologica alta, e 2^{10,42},

di qualità moderata), 1 studio caso-controllo sui casi incidenti, di buona qualità metodologica⁴³, ed 1 RCT in doppio cieco, di buona qualità metodologica⁴⁴.

Il *Position Paper* ESPGHAN 2016³⁴ include una RS, due RCT e 4 studi osservazionali in cui è stata confrontata l'introduzione del glutine a diverse età (a 4-6 mesi vs. >6 mesi; 6 mesi vs. 12 mesi; <3-4 mesi vs. 4-6 mesi; <3-4 mesi vs. >6 mesi; <6 mesi vs. >6 mesi). Il *Position Paper* riporta una raccomandazione di sintesi finale: il glutine può essere introdotto nella dieta del lattante di età compresa tra 4 e 12 mesi compiuti senza che venga influenzato il rischio assoluto di sviluppare autoimmunità per MC (positività anticorpale) o MC durante l'infanzia.

Le tre RS ed il documento EFSA^{10,40,41,42} valutano l'effetto preventivo di differenti età di introdu-

zione del glutine e fanno riferimento, sostanzialmente, agli stessi studi primari (Tabella 19.2). I risultati di ciascun documento sono riportati in dettaglio in Appendice.

Tra le RS incluse, quella di Pinto Sanchez et al.⁴¹ riporta un lieve aumento del rischio di sviluppare MC solo per i bambini che hanno introdotto il glutine all'età >6 mesi rispetto a quelli che l'hanno introdotto a 4-6 mesi.

Per il resto, i quattro documenti confermano che il rischio di sviluppo di MC e di autoimmunità per MC non sono influenzati dall'età di introduzione del glutine.

Per quanto riguarda gli studi primari successivi a quelli inclusi nelle RS, quello di Simre et al., *DIABIMMUNE study*⁴³, è uno studio caso-controllo su casi incidenti in 4 coorti: 2 di neonati a rischio [258 bambini estoni

RS	Età di introduzione del glutine	RCT inclusi	Studi osservazionali
Szajewska 2015	4 mesi 6 mesi 7-12 mesi 5/6 vs. 12 mesi <4 vs. 5/6 mesi 4/6 vs. > 6 mesi	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV), Sellitto 2012, Hummel, 2011, Beyerlein 2014	Norris 2005 Falth-Magnusson 1996 Ivarsson 2002, Peters 2001, Welandar 2010, Ziegler 2003, Jansen 2014, Størdal 2013, Hummel 2007, Aronsson 2015, Ivarsson 2013
Silano 2016		Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Jansen 2014, Størdal 2013, Aronsson 2015
Pinto-Sanchez 2016		Sellitto 2012, Hummel, 2011	Norris 2005 Hummel 2007, Størdal 2013, Ivarsson 2013, Welandar 2010
EFSA 2019		Vriezinga 2014 (PREVENTCD),	Norris 2005 Welandar 2010 Størdal 2013, Aronsson 2015

Tabella 19.2 - Confronti sull'effetto dell'età di introduzione del glutine: studi primari inclusi nelle RS

e 305 finlandesi HLA positivi seguiti dalla nascita a 3 anni (*birth cohort* – BC) e 2 di bambini a rischio (1.363 estoni e 1.384 finlandesi, seguiti da 3 a 5 anni di età (*young children cohort* – YCC)). 29 bambini hanno sviluppato MC e sono stati confrontati con 29 controlli senza MC, selezionati per aplotipo, età e residenza, per identificare i fattori potenzialmente coinvolti nel modulare l'incidenza di MC, prestando particolare attenzione ad alimentazione precoce e infezioni. Per quanto riguarda l'introduzione del glutine, sono riportati solo i dati delle coorti BC: l'età in cui sono stati introdotti grano, orzo o segale non era significativamente diversa tra gruppo MC e gruppo di controllo. L'età media in cui è stata introdotta l'AC era simile nei due gruppi (4,4 mesi).

Il secondo è uno studio di *follow-up* sui 225 bambini spagnoli di 6-10 anni che avevano partecipato all'RCT doppio cieco di Vriezinga iniziato nel 2007 (PREVENTCD)³². Il confronto, per età di introduzione del glutine, è stato fra 4-6 mesi (precoce, n=116) vs. 7-12 mesi (tardiva, n=109). Il numero di casi di MC sviluppatasi nell'intera coorte fu di 26/225, di cui 16/116 nel gruppo di introduzione precoce e 10/109 in quello di introduzione tardiva (HR = 0,9; 95%IC = 0,72-1,82; p=0.66). Per la bassa numerosità campionaria, questi risultati non possono essere considerati conclusivi.

19.3.1.1. Conclusioni

Le evidenze attualmente disponibili sono costituite da RCT primari e da studi osservazionali di coorte e caso-controllo, nonché da RS e meta-analisi degli studi primari. I risultati sono complessivamente coerenti ed evidenziano che non c'è

alcun effetto, né preventivo né di rischio, dell'età d'introduzione del glutine sullo sviluppo di malattia celiaca.

19.3.1.2. Raccomandazioni

32. Si raccomanda di non anticipare o ritardare l'introduzione del glutine per prevenire l'insorgenza di MC. (*Qualità delle evidenze alta. Raccomandazione negativa forte. Consenso del Panel 100%*)

33. Si raccomanda di introdurre il glutine all'inizio dell'AC insieme agli altri alimenti. (*Qualità delle evidenze alta. Raccomandazione positiva forte. Consenso del Panel 100%*)

19.3.2. Key Question

Lo sviluppo di MC è influenzato dal rapporto AC/modalità di allattamento?

Per rispondere al quesito sono stati inclusi: un *Position Paper*³⁴, con raccomandazioni pertinenti all'introduzione del glutine, 6 RS (2 di qualità metodologica alta^{40,41}; 4, di qualità moderata^{10,42,45,46}, 1 studio caso controllo sui casi incidenti di buona qualità metodologica⁴³).

Il *Position Paper* ESPGHAN 2016³⁴ analizza 2 RCT non disegnati per questo *outcome*^{32,33} e i dati osservazionali ricavati da 7 studi^{32,33,47-51}. I risultati confermano che i bambini allattati al seno non hanno un rischio inferiore di sviluppare MC rispetto a bambini non allattati al seno. Anche l'allattamento al seno in corso al momento dell'introduzione del glutine, rispetto all'introduzione del glutine dopo la sospensione dell'allattamento, non riduce il rischio di sviluppare MC. Il *Position Paper* pertanto sottolinea come l'introdu-

zione del glutine durante il periodo dell'allattamento non dovrebbe essere raccomandata per ridurre il rischio di MC e che le raccomandazioni sull'allattamento non devono essere modificate nei bambini a rischio di MC. Sono raccomandazioni condizionali per la bassa qualità delle evidenze, in quanto i due RCT non sono stati disegnati per questo esito ed i risultati degli studi osservazionali sono discordanti.

I risultati delle sei RS^{10,40,41,42,45,46} sono riportati in dettaglio in Appendice.

Nella Tabella 19.3 sono elencati gli studi primari inclusi per ciascun esito. In sintesi, i due RCT^{32,33} e alcuni studi osservazionali^{49,51-57} riportano che l'essere stati allattati al seno più o meno a lungo e l'esserlo al momento dell'introduzione del glutine non sono fattori protettivi rispetto allo sviluppo di MC nei bambini a rischio. Al contrario, altri studi osservazionali riportano un effetto preventivo dell'allattamento al seno in generale^{47,50,56,58-60} e al momento dell'introduzione del glutine^{42,56,59}.

Nella RS di Güngör et al.⁴⁶, che presenta solo una sintesi qualitativa dei risultati, si conferma la discordanza tra i vari studi: alcuni riportano un effetto protettivo del LM rispetto all'alimentazione con formula⁵⁰, altri un effetto protettivo solo per l'allattamento al seno di durata >3 mesi⁵⁶, altri ancora non riportano differenze statisticamente significative tra allattati al seno e con formula; altri, infine, riportano un'augmentata probabilità di celiachia nei bambini allattati al seno⁵¹.

In questi ultimi 2 studi^{51,56} le analisi non includevano correzioni statistiche.

Bisogna inoltre considerare che gli studi che non riportano alcun effetto sullo sviluppo di MC sono i

RS	Durata dell'allattamento al seno		Allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine	
	RCT	Studi osservazionali	RCT	Studi osservazionali
Henriksson 2013		Radlovic 2010, D'Amico 2005, Norris 2005		Radlovic 2010, Roman 2010, Norris 2005
Szajewska 2015	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Norris 2005 Jansen 2014, Størdal 2013, Hummel 2007, Aronsson 2015, Ivarsson 2013	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Norris 2005 Størdal 2013, Hummel 2007, Aronsson 2015
Silano 2016	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Ziegler 2003, Norris 2005, Jansen 2014, Størdal 2013, Welander 2010, Decker 2010, Roberts 2009, Jansen 2014 Aronsson 2015, Ivarsson 2013, Auricchio 1983, Greco 1988, Peters 2001, Falth-Magnusson, 1996	Vriezinga 2014 (PREVENTCD), Lionetti 2014 (CELIPREV)	Norris 2005 Aronsson 2015, Ivarsson 2013, Peters 2001, Falth-Magnusson, 1996
Pinto-Sanchez 2016		Norris 2005, Størdal 2013, Ivarsson 2013 Auricchio 1983, Greco 1988, Challacombe 1997, Decker 2010, Roberts 2009		Norris 2005, Ivarsson 2002, Størdal 2013, Peters 2001, Falth-Magnusson, 1996, Ascher 1997
EFSA 2019	Vriezinga 2014 (PREVENTCD)	Størdal 2013		
Güngör 2019	Lionetti 2014 (CELIPREV)	Ivarsson 2002, Peters 2001, Welander 2010, Størdal 2013, Aronsson 2015 Decker 2010 Auricchio 1983 Greco 1988		

Tabella 19.3 - Studi primari inclusi nelle RS per ciascun esito

più recenti, hanno una valutazione GRADE più elevata e un più basso rischio di *bias*, e che, quando i dati degli studi osservazionali sono accorpati in metanalisi, i risultati sono coerenti a sfavore di qualsiasi effetto protettivo.

Nella RS di Szajewska et al.⁴⁰, infatti, la metanalisi degli studi osservazionali evidenzia che qualsiasi durata dell'allattamento al seno non ha ef-

fetti sullo sviluppo di MC (OR=0,69; 95%CI: 0,30-1,59). Similmente l'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine non ha nessun effetto preventivo sullo sviluppo di MC rispetto all'allattamento con formula (OR=0,88; 95%CI: 0,52-1,51).

Anche nella RS di Pinto-Sánchez et al.⁴¹ il risultato della metanalisi condotta su cinque studi osserva-

zionali^{47,49,50,51,61} è a sfavore dell'effetto protettivo dell'allattamento al seno (OR=0,55; 95%CI: 0,28-1,10), così come la metanalisi relativa all'effetto dell'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine, condotta su 6 studi^{53,56,58-62} (OR=0,70; 95%CI: 0,45-1,10).

Infine, nel già citato studio di Simre et al.⁴³, *DIABIMMUNE study*, che ha confrontato 29 bambini che hanno

sviluppato MC con 29 bambini-controllo senza MC, i risultati non hanno evidenziato alcuna differenza significativa né nella durata totale dell'allattamento al seno, né nella durata dell'allattamento esclusivo tra bambini con MC e controlli.

19.3.2.1. Conclusioni

I risultati degli studi primari sull'effetto preventivo dell'allattamento al seno sono contrastanti, poiché alcuni studi osservazionali dimostrerebbero un effetto protettivo mentre i risultati degli RCT, sebbene non disegnati per questo esito, degli studi osservazionali di coorte e di qualità metodologica più alta, nonché delle metanalisi pertinenti, sono tutti coerentemente a sfavore di qualsiasi effetto, sia per quanto riguarda la durata dell'allattamento al seno, che per l'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine.

L'allattamento al seno è comunque fortemente raccomandato e raccomandabile, in tutti i bambini, per tutti gli altri noti ed indiscussi vantaggi.

19.3.2.2. Raccomandazioni

34. L'allattamento al seno, per il quale esiste comunque una raccomandazione positiva forte, non dovrebbe essere raccomandato come intervento preventivo per lo sviluppo di MC nei lattanti a rischio. (Qualità delle evidenze bassa per durata dell'allattamento al seno. Qualità delle evidenze moderata per allattamento al seno vs. no allattamento al seno e per allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine. Raccomandazione negativa debole. Consenso del Panel 100%)

19.4. AC e Ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio per le malattie cardiovascolari, prima causa di morte nel nostro Paese⁶³ e in età pediatrica la prevalenza di soggetti ipertesi non è per nulla trascurabile (3,5-4% in *screening* scolastici⁶⁴⁻⁶⁶). I soggetti con valori pressori elevati in età pediatrica con buona probabilità saranno ipertesi da adulti⁶⁷. È quindi fondamentale iniziare la prevenzione di questa patologia, anche e soprattutto impostando una corretta alimentazione, più precocemente possibile. La ricerca epigenetica ha chiarito infatti che non si tratta solo di instaurare precocemente delle buone abitudini alimentari (anche se queste, apprese sin dall'inizio, più facilmente persisteranno nel tempo) ma soprattutto di creare le condizioni per lo sviluppo di assetti metabolici favorevoli per il mantenimento dello stato di salute a lungo termine. I primi 1000 giorni di vita sono il periodo più sensibile in cui l'ambiente, e in particolare l'alimentazione, può condizionare in modo più o meno favorevole l'espressione genetica (*programming*). Il ruolo indipendente del LM nella prevenzione dell'ipertensione arteriosa è controverso^{68,69}. Tuttavia l'allattamento al seno deve essere considerato favorevole per il mantenimento di corretti valori di pressione arteriosa per il suo basso apporto di Na ed il ruolo preventivo sullo sviluppo di eccesso ponderale, a sua volta associato a ipertensione.

Per quanto attiene però all'introduzione di alimenti diversi dal latte, non sono stati trovati lavori scientifici che correlino differenti modalità di AC con lo sviluppo di ipertensione

arteriosa nel bambino e tanto meno nelle età successive. Per tutta una serie di difficoltà etiche non è possibile disegnare studi di questo genere. In assenza di dati diretti, appare ragionevole suggerire di limitare quei nutrienti che, anche al di fuori del contesto dell'AC, hanno un riconosciuto effetto sullo sviluppo di ipertensione. Altrettanto opportuna l'indicazione di favorire il consumo di alimenti che possono invece avere una valenza protettiva. L'attenzione si dovrebbe dunque concentrare su Na, proteine e zuccheri semplici, il cui eccesso può giocare un ruolo negativo, nonché sul K, che avrebbe invece un'azione protettiva.

19.4.1. Sodio e potassio

Numerosi studi suggeriscono per questi due cationi un ruolo opposto nello sviluppo di ipertensione arteriosa⁷⁰. L'espansione del volume extracellulare, non adeguatamente compensata dal rene soprattutto in soggetti Na-sensibili, è il principale meccanismo attraverso il quale il Na determina un aumento della pressione arteriosa. Inoltre complessi effetti innescati dall'eccesso di Na, mediati da diverse citochine e da fattori anche immunologici, possono sia compromettere la funzionalità endoteliale delle arteriole che determinarne un irrigidimento per proliferazione della loro tonaca muscolare⁷¹. Queste alterazioni, oltre all'ipertensione, possono favorire lo sviluppo di aterosclerosi. Solo due lavori, ormai datati, hanno studiato gli effetti di un aumentato apporto di Na sulla pressione arteriosa. In seguito non sono state effettuate ricerche analoghe perché non etiche.

Dato che l'assunzione di sale negli adulti è circa doppia di quella consigliata dal WHO, è molto probabile

che nella maggior parte dei casi una precoce introduzione dei cibi degli adulti comporti una esposizione a quantità eccessive di Na, il che porrebbe un pesante fardello su alcune pratiche di ACR, soprattutto quelle che consigliano di utilizzare semplicemente gli alimenti presenti in tavola e cucinati per il resto della famiglia. Sul rene, il K ha una azione opposta a quella del Na. Infatti il suo riassorbimento aumenta l'escrezione urinaria di Na, favorendo la diuresi indipendentemente dai livelli di assunzione di Na. L'effetto di ridurre i valori di pressione è presente soprattutto negli ipertesi⁷². Nonostante le evidenze, non è chiaro se in età pediatrica il K abbia un effetto favorevole indipendente sulla pressione arteriosa o se questo si abbia solo in combinazione con una dieta corretta, in particolare con limitazione del Na. In ogni caso è opportuno che i bambini fin da piccoli consumino frutta e verdura per assicurare un adeguato apporto di K⁷³.

19.4.2. Proteine

Un eccesso proteico durante i primi mille giorni può comportare un'iperincretazione di IGF1 e insulina che stimolerebbe il successivo sviluppo di obesità iperplastica⁷⁴. L'eccesso ponderale è di per sé fortemente associato a ipertensione arteriosa⁷⁵, ma l'iperinsulinismo contribuirebbe in modo indipendente a un aumento dei valori pressori⁷⁶. Con l'AC l'apporto proteico aumenta in modo netto, superando praticamente sempre quello raccomandato, che appare quasi impossibile da rispettare, soprattutto nei bambini alimentati con formula. Paradossalmente, nonostante con l'introduzione dei primi alimenti diversi dal latte si abbia già un aumento

rilevante della quota proteica, le formule di proseguimento hanno una percentuale di proteine più elevata di quelle di partenza. Nel corso degli anni, la quota proteica raccomandata per i lattanti, pur rimanendo superiore a quella degli adulti per le ovvie esigenze plastiche, si è andata sempre più riducendo. Attualmente⁷⁷ l'EFSA considera come PRI un apporto proteico pari a 1,32 g/kg/die nel primo anno di vita, valore del 30% circa superiore a quello degli adulti, ma, come già annotato per il Na, nella nostra realtà l'elevato apporto proteico dei cibi utilizzati per gli adulti può comportare un apporto pericoloso, quando tali cibi sono offerti al bambino senza specifici cambiamenti di composizione.

19.4.3. Zuccheri semplici/aggiunti

Gli zuccheri semplici includono diversi mono e disaccaridi, ma qui la dizione zuccheri semplici verrà limitata a glucosio, fruttosio e saccarosio e, per il fruttosio, non verrà considerato quello presente nella frutta, ma solo quello aggiunto. Va ricordato che la dizione "zuccheri aggiunti" non è intercambiabile con "zuccheri semplici", in quanto in questi ultimi si considera anche il fruttosio naturalmente presente in miele, succhi e nettari di frutta, nonostante la maggiore quantità di fruttosio provenga da saccarosio e sciroppi ad alto contenuto di fruttosio, che sono a tutti gli effetti zuccheri aggiunti.⁷⁸

La massima quota di zuccheri semplici giornaliera ammessa dall'EFSA non dovrebbe superare il 10% En giornaliera, mentre l'OMS consiglia non solo di stare sotto al 10%, ma possibilmente di non superare il 5%, indipendentemente dall'età.

La relazione tra consumo eccessivo di zuccheri semplici e ipertensione è legata a diversi aspetti. Le calorie non sazianti da zuccheri, soprattutto se assunti in forma liquida, hanno un ruolo importante nello sviluppo di eccesso ponderale con la nota ricaduta negativa sulla pressione arteriosa. Inoltre gli zuccheri semplici, indipendentemente dal loro indice glicemico (che per il fruttosio è pari a zero, ingenerando nel pubblico la convinzione che "non faccia male"), stimolano sempre la secrezione di alte quantità di insulina, che a sua volta può avere un effetto negativo sulla pressione⁷⁹. Il fruttosio in eccesso, poi, attraverso meccanismi in parte diretti e in parte mediati dall'acido urico, avrebbe molteplici effetti sulla pressione arteriosa: stimolerebbe direttamente il riassorbimento di Na e acqua a livello renale e intestinale, diminuirebbe i valori di ossido nitrico e lo stress ossidativo a livello delle arteriole e aumenterebbe l'attività del sistema nervoso autonomo. Inoltre indurrebbe un danno renale minimo, ma rilevante se mantenuto nel tempo⁸⁰. Agli effetti diretti vanno aggiunti quelli indiretti, forse più importanti, mediati dall'acido urico. Il fruttosio penetra senza controllo nelle cellule soprattutto di fegato e rene, dove viene fosforilato a spese dell'ATP. Un consumo eccessivo di fruttosio, soprattutto in un breve spazio di tempo, può comportare una deplezione di ATP con la sua degradazione ad adenosina, successivamente metabolizzata ad acido urico⁸¹. Elevati valori di acido urico nell'adulto sono correlati ad un aumento della mortalità, mentre anche nel bambino sono associati ad aumento della pressione arteriosa⁸². Inoltre, bambini con pressione elevata, pur sot-

toposti ad un corretto trattamento dietetico-comportamentale, più difficilmente abbassano i loro valori di pressione se partono da livelli di acido urico più alti⁸³. Questi infatti comportano una vasocostrizione reversibile solo in una prima fase ma, con il tempo, essa diventerebbe irreversibile per proliferazione della tonaca muscolare delle arteriole. L'acido urico svolgerebbe la sua funzione negativa attraverso numerosi meccanismi, come riduzione dell'ossido nitrico a livello arteriolare e renale, diminuzione della funzionalità endoteliale, proliferazione delle cellule muscolari lisce delle arteriole, aumento delle sostanze pro-infiammatorie, aumento della resistenza insulinica e diminuzione della attività della adiponectina⁸⁴. È dunque quanto mai opportuna l'indicazione di limitare il consumo di zuccheri semplici e soprattutto di fruttosio. Il consumo di quest'ultimo tende ad aumentare, in quanto considerato "naturale", mentre non è stata sottolineata abbastanza tra il pubblico la pericolosità di un suo consumo eccessivo, in particolare nei bambini. Bisogna quindi ricordare che il fruttosio è presente nella misura del 50% nel saccarosio, il comune zucchero da tavola, in circa il 55-60% negli sciroppi utilizzati come dolcificanti dall'industria, non solo nelle bevande, e nella misura del 100% nei dolcificanti a base di fruttosio. Attualmente gli omogenizzati alla frutta usati durante l'AC hanno, nella maggior parte dei casi, eliminato lo zucchero aggiunto, tuttavia, avendo un alto indice glicemico proprio in quanto omogenizzati, non dovrebbero essere preferiti alla frutta fresca. Anche nel caso degli zuccheri semplici occorre ricordare

che il consumo medio negli adulti è molto superiore a quanto raccomandato, quindi utilizzare il cibo degli adulti durante l'AC nella maggior parte dei casi esporrebbe i bambini a un eccessivo consumo di questi nutrienti, favorendo inoltre e incrementando la loro innata predilezione per il gusto dolce.

19.4.4. Conclusioni

Nella strategia di prevenire lo sviluppo di ipertensione possono essere messe in atto alcune azioni:

1. Non aggiungere sale agli alimenti destinati al lattante e dare la preferenza ad alimenti ricchi di K come frutta e verdure.
2. Mantenere l'apporto proteico al di sotto del 14%En giornaliera.
3. Evitare l'assunzione di bevande zuccherate e alimenti con zuccheri aggiunti soprattutto quelli addizionati con saccarosio e/o fruttosio.
4. Evitare l'uso di alimenti per gli adulti salati o zuccherati secondo le abitudini, spesso eccessive, delle famiglie.

19.4.5. Key Questions e Raccomandazioni

L'associazione tra quantità di Na assunto con l'AC e ipertensione (con relativa KQ e raccomandazione) è analizzata nella Sezione 7.16.

L'associazione tra ACR_e/ACn_{Re} e ipertensione (con relativa KQ e raccomandazione) è analizzata nella Sezione 18.6.

19.5. AC (introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari

Nell'ambito della prevenzione delle patologie allergiche occorre innanzitutto distinguere tra:

- *prevenzione primaria*: prevenzione di malattie allergiche in individui non sensibilizzati immunologicamente
- *prevenzione secondaria*: prevenzione dello sviluppo di malattie allergiche o della cosiddetta marcia atopica in individui già sensibilizzati
- *prevenzione terziaria*: trattamento delle malattie allergiche⁸⁵.

Nel 1906 veniva proposto il principio in base al quale una reazione allergica ad un alimento si potesse verificare a partire almeno dalla seconda esposizione ad un allergene, il che aveva condotto al concetto che il precoce contatto con esso, durante la fase dello sviluppo immunologico del lattante, fosse importante per dare avvio all'Allergia Alimentare⁸⁶.

Molto dopo si sviluppò il concetto di sensibilizzazione allergica e la scoperta delle IgE; divenne chiaro che la prima esposizione poteva realizzarsi già in utero o durante l'allattamento al seno. In seguito a ciò l'evitamento dell'allergene ha rappresentato una possibile strategia per la prevenzione allergica. L'obiettivo era quello di evitare la sensibilizzazione intrauterina e post-natale minimizzando l'esposizione alle proteine sensibilizzanti durante il terzo trimestre di gravidanza e l'allattamento e raccomandando l'esclusivo allattamento al seno o una formula estensivamente idrolizzata per i primi sei mesi di vita⁸⁷.

Veniva consigliata, pertanto, l'introduzione di "alimenti relativamente non-allergenici" durante il primo anno di vita, mentre la somministrazione di LV, mais, agrumi, legumi, uova, arachidi e pesce era ritardata tra 1 e 3 anni di età. Gli RCT che usa-

vano questa strategia inizialmente mostrarono risultati incoraggianti⁸⁸, pertanto la strategia basata sull'evitamento dell'allergene si è protratta fino alla fine del 1990, supportata anche da LG internazionali⁸⁹.

All'inizio del nuovo millennio, le ricerche sulla prevenzione dell'allergia hanno focalizzato l'attenzione sulla gravidanza, sui fattori ambientali e sulle strategie dell'alimentazione del lattante. Studi correlati a questi aspetti hanno suggerito che l'acquisizione della tolleranza verso proteine estranee rappresentasse un processo attivo e non passivo. Di conseguenza la precoce introduzione degli allergeni alimentari nella dieta non era più vista come favorente la sensibilizzazione o la malattia allergica, e quindi che l'evitamento di determinati alimenti, quale strategia di prevenzione allergica, veniva posto in dubbio^{90,91,92}.

Nuovi studi osservazionali di coorte, che arruolavano soggetti dalla nascita^{93,94} e successive RS⁹⁵ hanno supportato un diverso approccio al problema: l'introduzione ritardata dei cibi solidi non appariva protettiva nei confronti dell'Allergia Alimentare per cui le raccomandazioni sulle strategie di evitamento in gravidanza ed in allattamento dovevano essere abbandonate.

Nel 2008 il gruppo australiano della Prescott ha avanzato l'ipotesi che esistesse un breve periodo durante lo sviluppo, ipotizzato essere tra i 3-4 e i 6-7 mesi, in cui il sistema immunitario è predisposto alla tolleranza e nel quale l'introduzione di cibi solidi potenzialmente allergizzanti potrebbe prevenire lo sviluppo di allergia (*finestra della tolleranza immunologica*). Questa ipotesi, tuttavia, non è stata supportata da chiare evidenze; inoltre alcuni studi

hanno mostrato come nell'Allergia Alimentare "la finestra" potrebbe variare con i vari alimenti e per alcuni estendersi anche all'11° mese di vita⁹⁶.

In conseguenza di tutto ciò, le raccomandazioni successive per la prevenzione della Allergia Alimentare emanate dalla *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) non suggerirono più che l'evitamento rappresentasse una strategia di prevenzione, stabilendo che "le attuali evidenze non giustificano nessuna raccomandazione circa l'impedire o l'incoraggiare l'esposizione ad alimenti potenzialmente allergizzanti dopo i 4 mesi di vita, una volta che lo svezzamento è iniziato"⁹⁷. Analogamente, l'AAP⁹⁸, l'*Australian Society of Clinical Immunology and Allergy* (ASCIA)⁹⁹ ed altre LG nazionali^{100,101} hanno sostenuto raccomandazioni simili.

Nel 2014 la SIPPS, la SIAIP e la SIP hanno realizzato una *Consensus* sulla "Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie. Uno strumento per la pratica quotidiana"¹⁰², successivamente tradotta e pubblicata dalla *World Allergy Organization*¹⁰³. Obiettivo della Consensus, valutare la possibilità di prevenzione primaria delle malattie allergiche in bambini a elevato rischio (bambini con almeno un consanguineo di 1° grado affetto da patologia atopica), sulla base di una RS della letteratura¹⁰⁴.

Le conclusioni e conseguenti raccomandazioni sono state coerenti con quelle degli altri documenti internazionali, negando l'efficacia preventiva sia delle introduzioni ritardate che di quelle precoci e rimarcando, quindi, che il bambino a rischio di atopia deve introdurre anche gli alimenti potenzialmente

allergizzanti insieme agli altri alimenti complementari

Box 19.1 - Consensus SIPPS-SIAIP 2014¹⁰². "Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie. Uno strumento per la pratica quotidiana". Conclusioni e raccomandazioni sull'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti

- Nel bambino a termine è consigliabile l'inizio del divezzamento tra il quarto e il sesto mese compiuti di vita per la prevenzione delle malattie allergiche?

Conclusioni: L'evidenza scientifica a disposizione non permette di fare specifiche raccomandazioni riguardo all'epoca di introduzione di alimenti complementari in relazione alla prevenzione della malattia allergica. Riguardo al timing di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti l'evidenza non giustifica né di ritardarne né di incoraggiarne l'esposizione una volta che l'introduzione di alimenti complementari è iniziata, indipendentemente dal rischio atopico^{95,97,105}.

Raccomandazione: è raccomandata l'introduzione di alimenti complementari non prima del 4° mese compiuto e, possibilmente, a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico.

Raccomandazione: Una volta iniziata l'introduzione di alimenti complementari non è raccomandato, per i bambini a rischio allergico, introdurre i cibi potenzialmente allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a rischio.

A partire dal 2014, nel mentre si abbandonava la strategia dell'evitamento allergenico, diversi gruppi hanno eseguito ulteriori *trial* prospettici di intervento per studiare l'ipotesi che la precoce introduzione di cibi comunemente allergizzanti possa prevenire lo sviluppo di Allergia Alimentare nella popolazione generale o in bambini ad alto, medio o basso rischio di svilupparla (familiarità e/o dermatite atopica e/o sensibilizzazione verso l'alimento). Gli studi conclusi e pubblicati sono sette: uno per arachide (LEAP - *Learning Early about Peanut Allergy*)¹⁰⁶, 5 per l'uovo (STAR - *Solids Timing of Allergy Research*, STEP - *Starting Time for Egg Protein*, HEAP - *Hen's Egg Allergy Prevention*, BEAT - *Beating Egg Allergy Trial*, PETIT - *Prevention of Egg Allergy with Tiny Amount Intake Trial*)¹⁰⁷⁻¹¹¹ ed uno per 6 alimenti comunemente allergizzanti (EAT - *Enquiring About Tolerance*)¹¹² mentre gli ultimi due (PEAAD - *Preventing Peanut Allergy in Atopic Dermatitis* e PreventADALL - *Preventing Atopic Dermatitis and Allergies in Children*) saranno completati nei prossimi anni.

Le caratteristiche ed i risultati degli studi sono riassunti in Appendice.

Alcuni di questi studi¹⁰⁷⁻¹¹², per un totale di 1915 partecipanti, sono stati inseriti in una metanalisi sull'età di introduzione degli alimenti e lo sviluppo di malattie allergiche o autoimmuni¹¹³. I risultati evidenziano che l'introduzione a 4-6 mesi si associa a una riduzione del rischio di allergia all'uovo rispetto a un'introduzione più tardiva con un RR=0,56 (95%CI: 0,36-0,87). Allo stesso modo, per le arachidi, una metanalisi che includeva due RCT (1550 partecipanti) ha mostrato che la introduzione delle arachidi tra i 4 e gli 11 mesi si associa ad una riduzione del rischio di allergia per le arachidi

con un RR=0,29 (95%CI: 0,11- 0,74). Per tutti gli altri alimenti non è stata riscontrata alcuna associazione, tranne che per il pesce.

Ad una valutazione strettamente formale la RS¹¹³ risulta di buona qualità metodologica, ma è necessario evidenziarne alcuni importanti limiti:

- attribuisce all'EAT¹¹² un basso rischio di *bias* sulla completa acquisizione dei dati, laddove, al contrario, l'attendibilità dei risultati di questo *trial* è molto limitata, soprattutto a causa della bassa *compliance* all'intervento (alta percentuale di perdita al *follow-up* per l'analisi *Intention To Treat*, significatività statistica solo nei risultati dell'analisi *Per Protocol*) e di un protocollo che non prevede la registrazione dei casi di Allergia Alimentare diagnosticati nel gruppo di intervento prima dei 6 mesi di età;
- non è incluso lo STEP study¹⁰⁸, da cui non risulta alcuna efficacia preventiva dalla introduzione precoce, <6 mesi di età;
- è incluso lo studio PETIT¹¹¹, nel quale l'intervento veniva effettuato tra 6 e 12 mesi di vita, quindi ben oltre il limite della famosa finestra di tolleranza.

Dal risultato di questa metanalisi, pertanto, benché essa costituisca la migliore evidenza secondaria ad oggi disponibile, non è possibile trarre la conclusione che introdurre l'uovo tra 4 e 6 mesi riduca il rischio di sviluppare allergia.

Alla luce delle nuove evidenze, nel 2017 il *Position Paper* dell'ESPGHAN¹¹⁴ riporta che la ritardata introduzione degli alimenti solidi non riduce il rischio di Allergia Alimentare e che l'assunzione di alimenti potenzialmente allergizzanti può avvenire in qualunque momento dopo il compimento del quarto mese di vita. Relativamen-

te all'AAr, L'ESPGHAN raccomanda che l'introduzione di tale alimento avvenga tra il quarto e l'undicesimo mese di vita nei soggetti ad elevato rischio, in accordo con quanto emerso dallo studio LEAP. Per quanto riguarda il pesce e l'uovo, infine, raccomanda di non ritardarne l'introduzione (dopo i 9 mesi) ma di promuoverne attivamente l'assunzione entro breve tempo dall'introduzione di cibi solidi, preferibilmente mentre il bambino è allattato al seno.

Nel gennaio 2021 l'*American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* (AAAAI), l'*American College of Allergy, Asthma and Immunology* (ACAAI) e la *Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology* (CSACI) hanno pubblicato una *consensus* sulla prevenzione primaria dell'Allergia Alimentare mediante l'introduzione degli alimenti nella dieta nel lattante ad alto rischio di sviluppare allergie¹¹⁵. Il primo punto preso in considerazione dal documento è la definizione adottata di "lattante ad alto rischio di sviluppare Allergia Alimentare" che sostituisce la precedente di "bambini con almeno un consanguineo di primo grado affetto da patologia atopica"¹⁰⁴.

In relazione all'AAr, la definizione di "lattante ad alto rischio" delle LG NIAID-AG 2017¹¹⁶ è in linea con quanto affermato dallo studio LEAP¹⁰⁶: è ad alto rischio un "bambino con eczema severo e/o allergia all'uovo". In realtà le definizioni di eczema severo e di allergia all'uovo usate nelle LG NIAID-AG 2017 non coincidono esattamente con quelle usate nello studio LEAP. Per quanto riguarda l'epoca di introduzione di alimenti potenzialmente allergizzanti come fattore di esposizione per lo sviluppo dell'Allergia Alimentare IgE-mediata, gli autori definiscono le seguenti raccomandazioni:

- Introdurre prodotti contenenti ara-

chidi a tutti i lattanti, indipendentemente dal loro rischio relativo di sviluppare AAR, iniziando intorno ai 6 mesi di vita, comunque non prima dei 4 mesi. Incoraggiare la prima introduzione a casa, ma, qualora si esegua uno *skin prick test* (SPT) o la determinazione delle IgE dal risultato positivo, eseguire un Test di Provocazione Orale (TPO). Una volta che le arachidi sono state introdotte, mantenere nella dieta la regolare assunzione.

- Introdurre uovo o alimenti contenenti proteine dell'uovo a tutti i lattanti, indipendentemente dal loro rischio relativo di sviluppare allergia, intorno ai 6 mesi di vita e, comunque, non prima dei 4 mesi. Inizialmente usare solo uovo cotto, evitando uovo crudo o prodotti contenenti uovo pastorizzato. L'introduzione può avvenire a casa allorché il lattante sia pronto per l'AC, in accordo con le pratiche culinarie della famiglia. Nei casi in cui non sia richiesto di effettuare prima gli SPT o la determinazione delle IgE, l'uovo può essere introdotto a casa; qualora tali test debbano essere eseguiti e risultino positivi, la prima introduzione va eseguita con un *challenge* controllato. Una volta che l'uovo è introdotto, una assunzione regolare dovrebbe essere mantenuta.

19.5.1. Key Question

Il periodo d'introduzione di alimenti potenzialmente allergenici può influire sullo sviluppo di Allergia Alimentare?

Per rispondere al quesito sono stati utilizzati i risultati di una recente RS¹¹⁷, di qualità metodologica moderata, finalizzata alla stesura dell'ultima versione delle LG EAACI 2021¹¹⁸ sulla pre-

venzione delle Allergia Alimentare.

È stato quindi utilizzato il metodo GRADE ADOLOPMENT¹¹⁹ per valutare la possibilità di adattare o adottare le raccomandazioni delle LG EAACI 2021.

La RS di de Silva et al. sulla prevenzione dell' Allergia Alimentare nei lattanti e nei bambini, valuta, tra i vari fattori di prevenzione/rischio, il *timing* di introduzione dei cibi allergizzanti con l'AC¹¹⁷.

Le conclusioni della RS sono le seguenti:

- Introdurre l'uovo ben cotto, ma non crudo pastorizzato, dai 4 ai 6 mesi di vita, probabilmente riduce il rischio di allergia all'uovo (Qualità delle evidenze moderata)
- Introdurre l'uovo crudo o crudo pastorizzato, dai 4 ai 6 mesi di vita, potrebbe non ridurre il rischio di allergia all'uovo (Qualità delle evidenze bassa)
- Favorire il regolare consumo di arachide nella dieta di un lattante ad aumentato rischio tra 4 e 11 mesi di vita, probabilmente risulta in un'ampia riduzione dell'allergia alle arachidi nei Paesi ad alta prevalenza. (Qualità delle evidenze moderata)
- Introdurre alimenti potenzialmente allergizzanti, dai 3 ai 6 mesi di vita, potrebbe non ridurre il rischio di Allergia Alimentare (Valutazione nella RS di De Silva et al.: Qualità delle evidenze bassa- Valutazione in questo documento: Qualità delle evidenze molto bassa)

Caratteristiche, risultati degli studi e qualità delle evidenze sono riportate in Appendice.

19.5.1.1. Conclusioni

Le evidenze scientifiche disponibili ad oggi sono costituite da RCT ed RS di qualità metodologica variabile, bas-

sa/moderata per alcuni esiti, bassa/molto bassa per altri.

Per quanto riguarda l'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti in generale, il Panel ha aggiornato le precedenti raccomandazioni¹⁰² sulla base della RS di De Silva et al.¹¹⁷, poiché l'aggiornamento 2021 delle LG EAACI¹¹⁸ non ha più inserito il relativo quesito.

L'unico studio pertinente, di qualità molto bassa¹¹², non giustifica né di ritardarne né di incoraggiarne l'esposizione una volta iniziata l'AC, indipendentemente dal rischio atopico.

Per quanto riguarda l'introduzione dell'uovo di gallina e delle arachidi nella dieta del lattante, il Panel di questo documento ha deciso di modificare la raccomandazione 3.1.2 (introduzione di uovo crudo/cotto) e di adattare alla nostra popolazione, a bassa prevalenza di AAR, la raccomandazione 3.1.3. delle LG EAACI 2021 (introduzione delle arachidi nei Paesi ad alta prevalenza di AAR). (vd. Appendice).

La modifica alla Raccomandazione 3.1.2 degli EAACI GL e la formulazione della Raccomandazione 37 di questo documento sono state molto discusse, considerando che:

1. lo studio sull'uovo cotto è unico, quindi i risultati non possono essere considerati conclusivi;
2. la popolazione è composta da neonati con Dermatite Atopica, quindi i risultati non possono essere trasferiti automaticamente alla popolazione generale;
3. lo studio valuta non solo l'efficacia dell'uovo cotto, ma anche la somministrazione con dosi molto basse e crescenti, dosi non corrispondenti a quelle somministrate nella pratica quotidiana e difficili da misurare senza strumenti adeguati (difficile applicabilità);

4. al termine dell'intervento è stata testata solo la tolleranza all'uovo cotto e non all'uovo crudo (quindi si può parlare solo di prevenzione dell'allergia all'uovo cotto e non all'uovo in generale).

Per quanto riguarda le arachidi, anche se le LG riportano *"In questi Paesi, le arachidi dovrebbero essere incluse nella dieta secondo le normali abitudini alimentari e le raccomandazioni locali"*, considerando che

1. le proteine delle arachidi sono contenute in molti alimenti di comune assunzione nella prima infanzia (merendine, creme) e che
2. sono facilmente reperibili anche forme adatte ai bambini più piccoli (in crema),

anche nei bambini ad alto rischio dei Paesi a bassa prevalenza di AAr potrebbe essere raccomandata l'assunzione di piccole quantità di alimenti contenenti arachidi già prima di 11 mesi compiuti.

19.5.1.2. Raccomandazioni

35. Nei lattanti sani allattati al seno o alimentati con formula è raccomandata l'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti a 6 mesi di vita, indipendentemente dalla modalità di allattamento e dal rischio atopico, senza ritardare o anticipare al fine di ridurre il rischio di allergie alimentari. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle evidenze moderata/bassa per uovo cotto e arachide, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 77,8%)

36. Una volta iniziata l'introduzione degli alimenti complementari, per i bambini a rischio allergico si raccomanda di non introdurre i cibi potenzialmen-

te allergizzanti secondo modalità diverse rispetto ai bambini non a rischio. (Raccomandazione positiva forte. Qualità delle evidenze bassa per uovo cotto, moderata per arachide, molto bassa per altri alimenti allergizzanti. Consenso del Panel 88,9%)

37. Solo in bambini affetti da dermatite atopica severa, a rischio di malattia allergica, si suggerisce la possibilità di introdurre uovo di gallina ben cotto, ma non uovo crudo o pastorizzato non cotto, come parte dell'alimentazione complementare, per ridurre il rischio di reazioni avverse. Eventuali schemi o modalità di somministrazione specifici finalizzati alla prevenzione dell'allergia all'uovo devono essere indicati dal pediatra allergologo (Raccomandazione positiva debole. Qualità delle evidenze bassa per uovo cotto, molto bassa per uovo crudo o pastorizzato. Consenso del Panel 87,5%)

38. In bambini a rischio di malattia allergica, affetti da dermatite atopica grave o allergia all'uovo, anche se residenti in Paesi a bassa prevalenza di AAr, potrebbe essere raccomandata l'introduzione delle arachidi nella dieta non oltre gli 11 mesi di vita per ridurre il rischio di allergia a questo alimento. (Raccomandazione positiva debole. Qualità delle evidenze moderata. Consenso del Panel 88,9%)

19.6. Bibliografia

1. Ward ZJ, Long MW, Resch SC, et al. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2145-53
2. Valerio G, Maffei C, Saggese G, et al. Diagnosis, treatment and prevention of pediatric obesity: consensus position statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):88

3. Ryder JR, Fox CK, Kelly AS. Treatment Options for Severe Obesity in the Pediatric Population: Current Limitations and Future Opportunities. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(6):951-60
4. Brands B, Demmelmair H, Koletzko B. Early Nutrition Project. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta Paediatr*. 2014;103(6):578-85
5. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(10):1295-306
6. de Beer M, VrijkkotteTGM, Fall CHD, et al. Associations of infant feeding and timing of linear growth and relative weight gain during early life with childhood body composition. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(4):586-92
7. Papoutsou S, Savva SC, Hunsberger M, et al.; IDEFICS consortium. Timing of solid food introduction and association with later childhood overweight and obesity: The IDEFICS study. *Matern Child Nutr*. 2018;14(1),
8. Moschonis G, de Lauzon-Guillain B, Jones L, et al. The effect of early feeding practices on growth indices and obesity at preschool children from four European countries and UK schoolchildren and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2017;176(9):1181-92
9. WHO, UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding. WHO, Geneva, 2003. Disponibile a www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241562218/en/index.html (ultimo accesso 07-08-2020)
10. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, et al. EFSA Panel on NDA – Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J*. 2019;17(9):5780
11. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:119-32
12. AAP. Complementary feeding. In: *Pediatric nutrition*. AAP; IL (USA); 2014. pagg. 123-42
13. Savage JS, Birch LL, Marini M, Anzman-Frasca S, Paul IM. Effect of the INSIGHT Responsive Parenting Intervention on Rapid Infant Weight Gain and Overweight Status at Age 1 Year: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2016;170(8):742-9
14. Paul IM, Savage JS, Anzman-Frasca S, et al. Effect of a Responsive Parenting Educational Intervention on Childhood Weight Outcomes at 3 Years of Age: The INSIGHT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(5):461-8
15. Daniels LA, Mallan KM, Battistutta D, et al. Evaluation of an intervention to promote protective infant feeding practices to prevent childhood obesity: outcomes of the NOURISH RCT at 14 months of age and 6 months post the first of two intervention modules. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(10):1292-8
16. Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, Battistutta D, Magarey A. Outcomes of an early feeding practices intervention to prevent childhood obesity. *Pediatrics*. 2013;132(1):e109-18
17. Redsell SA, Edmonds B, Swift JA, et al. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either di-

- rectly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern Child Nutr.* 2016;12(1):24-38
18. Boljat A, Gunjača I, Konstantinović I, et al. Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017;125(8):563-70.
 19. Villagrán-García EF, Hurtado-López EF, Vasquez-Garibay EM, et al. Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):634-7
 20. Ziegler A-G, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E: Early infant feeding and risk of developing Type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA.* 2003;290:1721-8
 21. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, et al. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA* 2003;290:1713-20.
 22. Uusitalo U, Lee HS, Andrén Aronsson C, et al.; TEDDY Study Group. Early Infant Diet and Islet Autoimmunity in the TEDDY Study. *Diabetes Care.* 2018;41(3):522-30
 23. Haupt-Jorgensen M, Holm LJ, Josefsen K, Buschard K. Possible Prevention of Diabetes with a Gluten-Free Diet. *Nutrients.* 2018;10(11). pii: E1746
 24. Evertsen J, Alemzadeh R, Wang X. Increasing incidence of pediatric type 1 diabetes mellitus in Southeastern Wisconsin: relationship with body weight at diagnosis. *PLoS One.* 2009;4(9):e6873
 25. O'Connell MA, Donath S, Cameron FJ. Major increase in Type 1 diabetes: no support for the Accelerator Hypothesis. *Diabet Med.* 2007;24(8):920-3
 26. Jacovetti C, Matkovich SJ, Rodriguez-Trejo A, Guay C, Regazzi R. Postnatal β -cell maturation is associated with islet-specific microRNA changes induced by nutrient shifts at weaning. *Nat Commun.* 2015;6:8084
 27. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(3):489-500
 28. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. Guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136-60
 29. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42:587-95
 30. Myl  us A, Ivarsson A, Webb C, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:170-6
 31. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(suppl.1):S7-9
 32. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med.* 2014;371:1304-15
 33. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med.* 2014;371:1295-303
 34. Szajewska H1, Shamir R, Mearin L, et al. R. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:507-13
 35. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119-32
 36. Selimog  lu MA, Karabiber H. Celiac disease: prevention and treatment. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:4-8
 37. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, et al. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006;91:39-43
 38. Johnston M, Landers S, Noble L, Szucs K, Viehmann L. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129:e827-41
 39. Lebowitz B, Murray JA, Verd   EF, et al. Gluten Introduction, Breastfeeding, and Celiac Disease: Back to the Drawing Board. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(1):12-4
 40. Szajewska H, R Shamir, A Chmielewska, et al. Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease – update 2015. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(11):1038-54
 41. Pinto-S  nchez MI, Verd   EF, Liu E, et al. Gluten Introduction to Infant Feeding and Risk of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2016;168:132-43
 42. Silano M, Agostoni C, Sanz Y, et al. Infant feeding and risk of developing celiac disease: a systematic review. *BMJ Open.* 2016;6(1):e009163
 43. Simre K, Uibo O, Peet A, et al. Exploring the risk factors for differences in the cumulative incidence of coeliac disease in two neighbouring countries: the prospective DIABIMMUNE study. *Dig Liver Dis.* 2016;48(11):1296-301
 44. Crespo-Escobar P, Castillejo G, Mart  nez-Oj  naga E, et al. Ten years of follow-up of the Spanish cohort of the European PreventCD study: the lessons learned. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110(8):493-9
 45. Henriksson C, Bostr  m A-M, Wiklund IE. What effect does breastfeeding on coeliac disease? A systematic review update. *Evid Based Med.* 2013;18(3):98-103
 46. G  ng  r D, Nadaud P, Dreib  lbi C, et al. Infant milk-feeding practices and diagnosed celiac disease and inflammatory bowel disease in offspring: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(Suppl_7):838S-851S
 47. Greco L, Auricchio S, Mayer M, Grimaldi M. Case control study on nutritional risk factors in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7:395-9
 48. Hummel S, Hummel M, Banholzer J, et al. Development of autoimmunity to transglutaminase C in children of patients with type 1 diabetes: relationship to islet autoantibodies and infant feeding. *Diabetologia.* 2007;50:390-4
 49. Roberts SE, Williams JG, Meddings D, et al. Perinatal risk factors and coeliac disease in children and young adults: a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:222-31
 50. Auricchio S, Follo D, de Ritis G, et al. Does breast feeding protect against the development of clinical symptoms of celiac disease in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1983;2:428-33
 51. Decker E, Engelmann G, Findeisen A, et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics.* 2010;125:e1433-40
 52. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA.* 2003;290:1721-8
 53. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA.* 2005;293:2343-51
 54. Andr  n Aronsson C, Lee HS, Liu E, et al., and the TEDDY Study Group. Age at gluten introduction and risk of celiac disease. *Pediatrics.* 2015;135:239-45
 55. Welander A, Tjernberg AR, Montgomery SM, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. Infectious disease and risk of later celiac disease in childhood. *Pediatrics.* 2010;125:e530-6
 56. Peters U, Schneeweiss S, Trautwein EA, Erbersdobler HF. A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann Nutr Metab.* 2001;45:135-42
 57. Jansen MA, Tromp II, Kieft  de Jong JC, et al. Infant feeding and anti-tissue transglutaminase antibody concentrations in the Generation R Study. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:1095-101
 58. Stordal K, White RA, Eggesb   M. Early feeding and risk of celiac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics.* 2013;132:e1202-9
 59. Falth-Magnusson K, Franzen L, Jansson G, et al. Infant feeding history shows distinct differences between Swedish celiac and reference children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1996;7:1-5
 60. Ivarsson A, Hern  ll O, Stenlund H, et al. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:914-21
 61. Challacombe DN, Mecrow IK, Elliott K, Clarke FJ, Wheeler EE. Changing infant feeding practices and declining incidence of coeliac disease in West Somerset. *Arch Dis Child.* 1997;77:206-9
 62. Ascher H, Krantz I, Rydberg L, Nordin P, Kristiansson B. Influence of infant feeding and gluten intake on coeliac disease. *Arch Dis Child.* 1997;76:113-7
 63. ISTAT. Dati Anno 2012: le principali cause di mortalit   in Italia. Disponibile a <http://www.istat.it> (ultimo accesso 24-08-2021)
 64. Chioleri, Bovet P, Paradis G, Paccaud F. Has blood pressure increased in children in response to the obesity epidemic? *Pediatrics.* 2007;119(3):544-53
 65. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, et al. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J Hypertens.* 2008;26(8):1563-70
 66. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, et al. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr.* 2007;150(6):640-4
 67. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation.* 2008;117(25):3171-80
 68. Hosaka M, Asayama K, Staessen JA, et al. Breast-feeding leads to lower blood pressure in 7-year-old Japanese children: Tohoku Study of Child Development. *Hypertens Res.* 2013;36(2):117-22
 69. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104(467):30-7
 70. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013;346:f1326
 71. D'Elia L, Galletti F, La Fata E, Sabino P, Strazzullo P. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2018;36:734-43
 72. Rodan AR. Potassium: friend or foe? *Pediatr*

- Nephrol. 2017;32:1109-21
73. Falkner B. Does Potassium Deficiency Contribute to Hypertension in Children and Adolescents? *Curr Hypertens Rep.* 2017;19:37
 74. Rudolf M Predicting babies' risk of obesity. *Arch Dis Child.* 2011;96(11):995-7
 75. Genovesi S, Giussani M, Pieruzzi F, et al. Results of blood pressure screening in a population of school-aged children in the province of Milan: role of overweight. *J Hypertens.* 2005;23(3):493-7
 76. Genovesi S, Brambilla P, Giussani M, et al. Insulin resistance, prehypertension, hypertension and blood pressure values in paediatric age. *J Hypertens.* 2012;30(2):327-35
 77. EFSA. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication. 2017:e15121. 92 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121
 78. Mis NF, Braegger C, Bronsky J, et al. Sugar in Infants, Children and Adolescents: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(6):681-96
 79. Orlando A, Cazzaniga E, Giussani M, Palestini P, Genovesi S. Hypertension in Children: Role of Obesity, Simple Carbohydrates, and Uric Acid. *Front Public Health.* 2018;6:129
 80. Zhang DM, Jiao RQ, Kong LD High dietary fructose direct or indirect dangerous factors disturbing tissue and organ functions. *Nutrients* 2017; 9(4)
 81. Strambi M, Giussani M, Ambuzzi MA, et al. Novelty in hypertension in children and adolescents: focus on hypertension during the first year of life, use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring, role of physical activity in prevention and treatment, simple carbohydrates and uric acid as risk factors. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):69.
 82. Feig DI, Johnson RJ Hyperuricemia in childhood and primary hypertension. *Hypertension.* 2003;42:247-52
 83. Viazzi F, Rebora P, Giussani M, Orlando A, Stella A, Antolini L, Valsecchi MG, Pontremoli R, Genovesi S. Increased Serum Uric Acid Levels Blunt the Antihypertensive Efficacy of Lifestyle Modifications in Children at Cardiovascular Risk. *Hypertension.* 2016 May;67(5):934-40
 84. de Farias Telisa D, Oliveira Andrade JM, Pereira Almenarab CC, et al. High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sci* 2020;259:118235
 85. Grimshaw K, Logan K, O'Donovan S, et al. Modifying the infant's diet to prevent food allergy. *Arch Dis Child.* 2017;102(2):179-186
 86. Silverstein AM. Clemens Freiherr von Pirquet: explaining immune complex disease in 1906. *Nat Immunol.* 2000;1(6):453-5
 87. Schatz M, Zeiger RS, Mellon M, et al. The course and management of asthma and allergic disease during pregnancy. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, editors. *Allergy: Principles and Practice.* St Louis, CV Mosby Co, 1983
 88. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, et al. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84(1):72-89
 89. Kleinman RE. American Academy of Pediatrics recommendations for complementary feeding. *Pediatrics.* 2000;106(5):1274
 90. Rotrosen D, Matthews JB, Bluestone JA. The immune tolerance network: a new paradigm for developing tolerance-inducing therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(1):17-23
 91. von Berg A, Koletzko S, Grubl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(3):533-40
 92. Grimshaw KE, Vance GH, Briggs R, et al. The effect of delayed introduction of solids on rates of eczema and infant sensitisation to food aeroallergens at 1 and 3 years of age. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(2):S145
 93. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics.* 2006;117(2):401-11
 94. Snijders BE, Thijs C, van Ree R, et al. Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics.* 2008;122(1):e115-e122
 95. de Silva D, Geromi M, Halken S, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy.* 2014;69(5):581-9
 96. Prescott SL, Smith P, Tang M, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19:375-80
 97. Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. EAA-CI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014;69(5):590-601
 98. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics.* 2008;121(1):183-91
 99. ASCIA Guidelines. Infant Feeding and Allergy Prevention 2010, aggiornato 2020. Disponibile a <https://www.allergy.org.au/hp/papers/infant-feeding-and-allergy-prevention> (ultimo accesso 24-08-2021)
 100. Schafer T, Borowski C, Reese I, et al. Systematic review and evidence-based consensus guideline on prevention of allergy and atopic eczema of the German Network on Allergy Prevention (ABAP). *Minerva Pediatr.* 2008;60(3):313-25
 101. Chan ES, Cummings C. Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants: A joint statement with the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. *Paediatr Child Health.* 2013;18(10):545-54
 102. Consensus "Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie. Uno strumento per la pratica quotidiana". *Riv Ital Pediatr Prev Soc.* 2014;9(4)
 103. di Mauro G, Bernardini R, Barberi S, et al. Prevention of food and airway allergy: consensus of the Italian Society of Preventive and Social Paediatrics, the Italian Society of Paediatric Allergy and Immunology, and the Italian Society of Pediatrics. *World All Org J* 2016;9:28
 104. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongracic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1:29-36
 105. NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergies in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6 Suppl):S1-S58
 106. Du Toit G, Graham R, Sayre P, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372:803-13
 107. Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M, et al. Early regular egg exposure in infants with eczema: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(2):387-92
 108. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, et al. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1600-7
 109. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1591-9
 110. Wei-Liang Tan J, Valerio C, Barnes EH, et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1621-8
 111. Natsume O, Kabashima S, Nakasato J, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389:276-86
 112. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast fed infants. *N Engl J Med.* 2016;374:1733-43
 113. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2016;316:1181-92
 114. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:119-32
 115. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):22-43.e4
 116. Togias A, Cooper SF, Acebal ML, et al. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:29-44
 117. de Silva D, Halken S, Singh C, et al. European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Preventing food allergy in infancy and childhood: systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020; 31(7):813-26.
 118. Halken S, Muraro A, de Silva D, et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(5):843-58
 119. Sistema Nazionale per le Linee Guida. Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica. Disponibile a <https://snlg.iss.it/pratica>; https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf (ultimo accesso 24-08-2021)

20. AC E MICROBIOTA INTESTINALE

Durante e subito dopo il parto un numero esorbitante di microrganismi materni e/o ambientali colonizza superfici e cavità del neonato comunicanti direttamente o indirettamente con l'esterno: cute, cavità orale, vie aeree, tratto urogenitale e soprattutto il canale alimentare.

In seguito al processo di colonizzazione post-natale vengono a costituirsi ecosistemi microbici autoctoni, noti con il termine di microbiota¹. Il rapporto mutualistico con l'ospite e l'interazione tra i microbiota distrettuali rende "l'intero maggiore delle sue parti"². Considerando che il non-self, rappresentato dalla moltitudine di microrganismi procarioti (batteri, virus, lieviti, archaea, batteriofagi) diventa parte integrante dell'ospite (*self*), il corpo umano viene legittimamente considerato un olobionte, un "superorganismo" formato dalle proprie cellule eucariote e dai vari microbiota³. Si definisce ologenoma l'insieme del genoma umano e quello collettivo dei microrganismi che lo popolano (microbioma)⁴.

I batteri costituenti il microbiota intestinale sono classificati in *phyla* (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia*), classi, ordini, famiglie, generi e specie. *Firmicutes* e *Bacteroidetes* sono dominanti, rappresentando il 90% dell'intero microbiota intestinale. La modalità del parto rappresenta uno dei principali modi di colonizzazione batterica post-natale. Il microbiota dei lattanti sani, nati a termine da parto naturale presenta una vantaggiosa diversità e complessità di specie (*eubiosi*). Il pattern microbico di colonizzazione post-natale del neo-

nato partorito con taglio cesareo è invece caratterizzato da una ridotta diversità batterica e una sua alterata composizione, con prevalenza di batteri potenzialmente patogeni (*Clostridium cluster I*, *Clostridium difficile*) e riduzione di commensali benefici (*Bifidobacterium* e *Bacteroides*), definita in generale "disbiosi". Dalla disbiosi deriva una serie di eventi concatenati: alterata funzione di barriera intestinale, aumento della sua permeabilità, passaggio di antigeni batterici e alimentari, disregolazione immunitaria e flogosi locale⁵.

La collocazione geografica riveste un ruolo non secondario nella composizione microbica: è stata difatti dimostrata una maggiore percentuale di bifidobatteri in popolazioni dei Paesi del nord Europa mentre nel sud Europa si riscontrano livelli più elevati di *Bacteroidetes* e lattobacilli⁶. Infine, a differenza del microbiota intestinale adulto, quello neonatale e infantile risulta più variabile in composizione e meno stabile nel tempo.

Nonostante i numerosi studi sul microbiota intestinale, restano ancora da chiarire i fattori determinanti le variazioni compositive e funzionali del microbiota, nell'ambito della specie umana e tra differenti specie. Il background genetico e la dieta sono indicati come principali fattori di differenziazione.

Durante i primi mesi di vita la tipologia di allattamento (materno, con formula, misto) condiziona i profili compositivi dell'ecosistema intestinale.

Nei primi mesi di vita la costituzione e lo sviluppo del microbiota intestinale sono (almeno in parte) indotti

e modulati da specifici componenti del LM, in particolare gli HMO non digeribili. Alcuni genomi dei commensali intestinali, in particolare quello dei bifidobatteri, si sono geneticamente evoluti e adattati al fine di utilizzare tali HMO. Considerati per decenni composti metabolicamente "inerti" per l'esiguo valore nutrizionale, gli HMO contribuiscono alla maturazione dei sistemi immunitario e metabolico, oltre a contrastare lo sviluppo di batteri patogeni, per esclusione competitiva su recettori e siti di adesione⁷. Grazie alla presenza di batteri probiotici e degli HMO ad azione prebiotica il latte di donna ottimizza la composizione del microbiota intestinale, favorendone la diversità⁸. La recente definizione dell'ISAPP (*International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*) considera prebiotici i substrati selettivamente utilizzati dall'organismo ospite in grado di conferire benefici per la salute⁹. Quella Consensus precisa che gli obiettivi dei prebiotici non si limitano alla stimolazione di bifidobatteri e lattobacilli ma si estendono ad altre specie batteriche (*Roseburia intestinalis*, *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*) i cui vantaggi derivano dalla produzione di metaboliti derivati dalla fermentazione microbica di fibre alimentari non digeribili¹⁰. Tra questi rivestono particolare rilievo gli SCFA quali butirrato, acetato e propionato, induttori determinanti di effetti epigenetici. L'acido butirrico, in particolare, rinforza la barriera intestinale grazie alla capacità di modulare l'espressione delle proteine costituenti le *tight junction* intercellulari e di sovra-

regolare quella delle mucine, con preziosa azione antinfiammatoria e immuno-modulante¹¹.

Risulta singolare, ma carico di motivazione filogenetica, che il latte di altri mammiferi (mucca, pecora) sia quasi privo di oligosaccaridi¹².

Gli HMO variano sensibilmente da donna a donna per quantità e struttura e, nella stessa donna, nel corso dell'allattamento¹³. Il loro pattern dipende dal *background* genetico della mamma ('*status secretor*') e dal gruppo sanguigno (Lewis). I differenti fenotipi materni (lattotipi) condizionano la composizione del microbiota intestinale del lattante, che tuttavia sembra fluttuare in composizione, essendo soggetto al processo della successione batterica. Gli HMO di nutrici '*secretrici*' (in grado di produrre l'enzima fuco-sil-transferasi, FUT 2) garantiscono un effetto protettivo, contrastando la crescita di agenti patogeni associati a sepsi ed enterocolite necrotizzante¹⁴.

Il passaggio dal latte umano a formule derivate da latte vaccino influenza sensibilmente il quadro compositivo batterico poiché già dopo 5 giorni si riscontra l'incremento di *Bacteroides*, *Blautia* e ruminococchi, con riduzione di bifidobatteri, lattobacilli ed *Enterobacteriaceae*, nonché sensibili modificazioni del pH fecale¹⁵. La diversità batterica contribuisce a cambiamenti funzionali tra i quali va segnalato l'aumento dei livelli totali di SCFA, in particolare del butirrato¹⁶.

L'inizio della AC svolge un ruolo cruciale nelle variazioni del microbiota intestinale¹⁷, in quanto incrementa la diversità interindividuale dell'ecosistema intestinale negli allattati al seno¹⁸ e prende le caratteristiche

dell'adulto, divenendo più stabile e complesso¹⁹. La variazione dietetica induce anche lo sviluppo di un microbiota maturo in grado di degradare carboidrati complessi, amidi e xenobiotici con azione detossificante e di produzione di vit. del gruppo B, vit. K, biotina e ac. folico²⁰.

Con l'inizio dell'AC i pattern microbiotici di bambini allattati al seno e di quelli alimentati con F1 tendono progressivamente ad avvicinarsi²¹. La tipologia dei macronutrienti (calorici e non) presenti negli alimenti semisolidi condiziona sensibilmente il microbiota: l'elevato *intake* proteico correla con l'aumento di *Lachnospiraceae* e la riduzione di *Bifidobacteriaceae*, (particolarmente abbondanti nel lattante alimentato al seno), mentre l'assunzione di fibre si associa ad elevati livelli dei generi *Prevotellaceae*¹⁸ e *Bacteroides*²².

Tra i fattori ambientali, l'alimentazione del primo anno di vita riveste un ruolo cruciale nell'interazione tra il microbiota simbiotico e il sistema metabolico-immunitario dell'ospite, in quanto i differenti nutrienti introdotti con l'AC (fibre alimentari, amido, polifenoli, proteine) sono in grado di fornire risorse energetiche per entrambi.

I composti alimentari indigeribili vengono fermentati da batteri del microbiota intestinale con la produzione di numerosi metaboliti, inclusi SCFA, acidi biliari e TMAO, che regolano l'omeostasi metabolica e immunitaria dell'ospite e quindi lo stato di salute. Di conseguenza una disbiosi durante il periodo dell'AC può contribuire alla suscettibilità verso malattie croniche in epoche successive della vita. La TMAO è prodotta dal catabolismo microbico di colina, fosfatidil-colina e L-carnitina, presenti nelle carni rosse,

uova e nei prodotti lattiero-caseari ad alto contenuto di grassi²³.

È interessante notare che due vantaggiose specie batteriche, *Faecalibacterium prausnitzii* (produttore di SCFA) e *Akkermansia muciniphila* (specializzata nel degradare la mucina che riveste l'epitelio intestinale), solitamente assenti o esigui durante la prima infanzia, aumentano ai livelli degli adulti già, rispettivamente, a 12 e 24 mesi²⁴. *Akkermansia muciniphila*, unico rappresentante del phylum *Verrucomicrobia*, è presente seppur a livelli modesti nell'intestino umano sin dai primi giorni di vita²⁵, ma si eleva progressivamente durante l'AC²⁶. In considerazione degli effetti trofici (integrità della barriera mucosale) ed immuno-modulanti (indotti da proteine della membrana esterna), la sua presenza è associata ad eubiosi mentre la carenza viene correlata a numerose patologie fra le quali malattie infiammatorie croniche intestinali, obesità, DM2²⁷.

A differenza degli esseri umani, che producono una quindicina di enzimi gastrointestinali (principalmente per digerire l'amido), il microbiota intestinale fornisce migliaia di enzimi complementari con diverse specificità, consentendo di depolimerizzare e fermentare i polisaccaridi alimentari in SCFA assorbibili dall'ospite. Il patrimonio metabolico codificato dal microbioma estende la flessibilità biochimica dell'ospite elaborando una vasta gamma di substrati in grado di favorire la maturazione post-natale e, in ultima analisi, l'omeostasi immunitaria e metabolica²⁸. Si ritiene che tale prerogativa sia l'esito della pressione evolutivistica che ha portato i batteri a diventare simionti umani. Alimenti vegetali ad attività pre-

biotica⁹ (fibre alimentari, polifenoli, polisaccaridi complessi) presenti in frutta, verdura e cereali sono in grado di stimolare la crescita di batteri benefici e inibire la colonizzazione di batteri patogeni. Flavoni, polisaccaridi e fibre non digeribili riducono la percentuale di *Firmicutes* e *Fusobacterium* ed incrementano generi vantaggiosi quali *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Blautia*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia intestinalis*, *Eubacterium rectale*^{29,30}.

Il microbiota intestinale è un "organo batterico" immunologicamente attivo, in grado di condizionare precocemente l'immunità innata e adattativa (*imprinting*)^{28,31}. Durante le prime epoche di vita un microbiota eubiotico riveste un ruolo determinante nel processo di sviluppo, maturazione e polarizzazione del sistema immunitario. Il singolo strato di cellule epiteliali intestinali con cui si interfaccia la biomassa microbica rappresenta un dinamico confine tra *self* e *non-self*, tra contenuti endoluminali e sottostante tessuto linfoide mucosale (GALT, *Gut-Associated Lymphoid tissues*). Il *crosstalk* tra massa batterica, enterocita e GALT si traduce in una sofisticata funzione immunomodulante che consolida la barriera mucosale, vantaggiosa prerogativa anatomo-funzionale finalizzata a regolare il traffico di antigeni e discriminare il passaggio. Tale *'trialogo'* regola e garantisce l'omeostasi immunitaria.

È stato dimostrato su modello murino che durante l'AC le modificazioni compositive del microbiota intestinale inducono una sensibile risposta immunitaria, caratterizzata dalla vantaggiosa generazione ed espansione di linfociti T regolatori

ROR γ t+ (Treg)³². Come il termine stesso dice, i T regolatori (CD4+/CD8+) svolgono attività inibitoria nei confronti di risposte immunitarie sovra-regolate, sia Th1 (patologie autoimmuni) che Th2 (allergie), risultando pertanto essenziali nell'indurre e mantenere tolleranza immunitaria e nell'inibire l'amplificazione della risposta immune ad un dato antigene.

L'ambiente intestinale (nutrienti, microrganismi e relativi metaboliti) stimola la differenziazione *de novo* e l'espansione di linfociti T regolatori di derivazione periferica³³. Il processo richiede metaboliti alimentari e batterici quali acido retinoico e SCFA. L'acido retinoico, metabolita derivato dal retinolo, garantisce tolleranza orale e integrità della barriera mucosale, grazie alla capacità di promuovere l'attivazione di Treg e linfociti Th17 (CD4+). In presenza di acido retinoico e *transforming growth factor beta* (TGF- β) le cellule dendritiche inducono la polarizzazione dei linfociti T helper 1 (CD4+) pilotando, al tempo stesso, il loro corretto reclutamento a livello mucosale. Nel processo risultano determinanti l'induzione dell'espressione del recettore chemo-chimico CCR9 e dell'integrina $\alpha 4\beta 7$ e l'inibizione del recettore CLA che controlla l'*homing* linfocitario a seguito di risposte infiammatorie o immunitarie³⁴. Inoltre, mediante acido retinoico e specifiche citochine (IL-5, IL-6), le cellule dendritiche influenzano la localizzazione mucosale delle plasmacellule.

Dato che i Treg sono indispensabili nell'indurre tolleranza immunitaria e limitare risposte infiammatorie troppo elevate³⁵, la loro disfunzione porta a disordini autoimmuni³⁶.

I nutrienti assunti in percentuali

diverse da quelle ottimali in corso di AC sarebbero responsabili di *imprinting* patologico e flogosi allergica. Pertanto, la *weaning reaction* risulta determinante per l'ontogenesi immunitaria la cui perturbazione comporta una maggiore suscettibilità alle immuno-patologie in epoche successive della vita (allergie, malattie autoimmuni).

Se il cross-talk ospite-microbiota è disturbato prima e soprattutto durante l'AC, il sistema immunitario può sviluppare una "impronta patologica", ipotecendo, sul futuro biologico dell'individuo, maggiore suscettibilità alle patologie infiammatorie.

20.1. Bibliografia

1. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, et al. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352:539-44
2. Jorgensen SE, Patten BC, Straskraba M. Ecosystems emerging: towards an ecology of complex systems in a complex future. *Ecol Modell*. 1992;62:1-27
3. Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep*. 2006;7:688
4. Theis KR, Dheilly NM, Klassen JL, et al. Getting the Hologenome Concept Right: an Eco-Evolutionary Framework for Hosts and Their Microbiomes. *mSystems*. 2016;1. pii: e00028-16
5. Miniello VL, Diaferio L, Lassandro C, et al. The Importance of Being Eubiotic. *J Prob Health*. 2017;5:1-9
6. Fallani M, Amarri S, Uusijarvi A, et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology*. 2011;157:1385-92
7. Kunz C, Rudloff S. Compositional Analysis and Metabolism of Human Milk Oligosaccharides in Infants. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2017;88:137-47
8. Le Doare K, Holder B, Bassett A. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. *Front Immunol*. 2018;9:361
9. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: The consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14:491-502
10. Plovier H, Everard A, Duart C, et al. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat Med*. 2017;23:107-13
11. Brahe LK, Astrup A, Larsen LH. Is butyrate the

- link between diet, intestinal microbiota and obesity-related metabolic diseases? *Obes Rev.* 2013;14:950-9
12. Urashima T, Taufik E, Fukuda K, et al. Recent advances in studies on milk oligosaccharides of cows and other domestic farm animals. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2013;77:455-66
13. Erney RM, Malone WT, Skelding MB, et al. Variability of human milk neutral oligosaccharides in a diverse population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30:181-92
14. Underwood MA, Gaerlan S, De Leoz M, et al. Human milk oligosaccharides in premature infants: Absorption, excretion, and influence on the intestinal microbiota. *Pediatr Res.* 2015;78:670-7
15. Davis MY, Zhang H, Brannan LE, et al. Rapid change of fecal microbiome and disappearance of *Clostridium difficile* in a colonized infant after transition from breast milk to cow milk. *Microbiome.* 2016;4:53
16. Martin R, Makino H, Cetinyurek Yavuz A, et al. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PLoS One.* 2016;11:e0158498
17. Fallani M, Amarri S, Uusijarvi A, et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology.* 2011;157:1385-92
18. Laursen MF, Andersen LB, Michaelsen KF, et al. Infant gut microbiota development is driven by transition to family foods independent of maternal obesity. *mSphere.* 2016;1:e00069-15
19. Bergstrom A, Skov TH, Bahl MI, et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80:2889-900
20. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108:5457-85
21. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms.* 2019;7(1)
22. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol. Int.* 2017;66:515-22
23. Bennett BJ, de Aguiar Vallim TQ, Wang Z, et al. Trimethylamine-N-oxide, a metabolite associated with atherosclerosis, exhibits complex genetic and dietary regulation. *Cell Metab.* 2013;17:49-60
24. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med.* 2016;8:343ra81
25. Derrien M, Collado MC, Ben-Amor K, et al. The mucin degrader *Akkermansia muciniphila* is an abundant resident of the human intestinal tract. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74:1646-8
26. Collado MC, Derrien M, Isolauri E, et al. Intestinal integrity and *Akkermansia muciniphila*, a mucin-degrading member of the intestinal microbiota present in infants, adults, and the elderly. *Appl Environ Microbiol.* 2007;73:7767-70
27. Geerlings SY, Kostopoulos I, de Vos WM, et al. *Akkermansia muciniphila* in the Human Gastrointestinal Tract: When, Where, and How? *Microorganisms.* 2018;6(3)
28. Walker WA. Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis. *Ann Nutr Metab.* 2013;2:S8-S15
29. Rowland I, Gibson G, Heinken A. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2018;57:1-24
30. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505:559-63
31. Liang C, Tseng HC, Chen, et al. Diversity and enterotype in gut bacterial community of adults in Taiwan. *Bmc Genomics.* 2017;167:1339-53
32. Miniello VL, Colasanto A, Diaferio L, et al. Gut microbiota biomodulators, when the stork comes by the scalpel. *Clin Chim Acta.* 2015;451:88-96
33. Al Nabhani Z, Dulauroy S, Marques R, et al. A Weaning Reaction to Microbiota Is Required for Resistance to Immunopathologies in the Adult. *Immunity.* 2019;50:1276-88
34. Tanoue T, Atarashi K, Honda K. Development and maintenance of intestinal regulatory T cells. *Nat Rev Immunol.* 2016;16:295-309
35. Hall JA, Grainger JR, Spencer SP, et al. The role of retinoic acid in tolerance and immunity. *Immunity.* 2011;35:13-22
36. Collins CB, Aherne CM, Kominsky D, et al. Retinoic acid attenuates ileitis by restoring the balance between T-helper 17 and T regulatory cells. *Gastroenterology.* 2011;141:1821-31
37. Wu HJ, Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes.* 2012;3:4-14

21. AC E SVILUPPO DI CARIE DENTARIA

Secondo l'OMS la salute orale è "parte integrante della salute generale dell'individuo ed è essenziale per il suo mantenimento"¹. La carie è attualmente una delle malattie infettive più diffuse al mondo e in Italia, nel 2006, la sua prevalenza è risultata del 20,6% a 4 anni e del 42,3% a 12 anni². La carie dentaria è un processo infettivo e trasmissibile che causa una progressiva e, in fase avanzata, irreversibile distruzione dei tessuti duri del dente, dovuta all'azione dissolutiva degli acidi prodotti dalla "placca mucobatterica" presente in bocca, un insieme di specie batteriche in grado di aderire alla pellicola salivare che si forma sulla superficie dentale nonostante le comuni tecniche di igiene orale. La carie ha una eziologia multifattoriale, e per potersi sviluppare necessita della presenza contemporanea di tre fattori: flora cariogena nella bocca, ospite suscettibile (per quantità e composizione salivare, per caratteristiche strutturali del dente, ecc.) e dieta ricca di zuccheri (sia per quantità che per frequenza di assunzione). Questi tre fattori si accompagnano spesso ad una scarsa o errata igiene orale^{3,4}. I principali batteri cariogeni sono lo

Streptococcus mutans e il *Lactobacillus*, in grado di metabolizzare gli zuccheri della dieta, in particolare il saccarosio; dalla fermentazione batterica degli zuccheri derivano gli acidi organici che determinano demineralizzazione dello smalto dentario. La composizione della placca evolve nel tempo e l'ambiente orale può diventare acido, raggiungendo facilmente il pH critico di 5,5 a cui inizia la demineralizzazione dei tessuti duri dentali⁵.

Lo *Streptococcus mutans* compare nel cavo orale intorno al 6° mese di vita con l'eruzione dei primi denti e la sua colonizzazione del cavo orale avviene attraverso uno stretto contatto con la saliva delle persone che si prendono cura del bambino, soprattutto la madre, per contatto diretto (bacio) o indiretto per uso comune di posate o contaminazione di tettarelle o succhiotti. La trasmissione e l'acquisizione di *S. mutans* continua fino ai 26 mesi di vita circa del piccolo. Sono necessarie, però, sia diverse trasmissioni di saliva da madre/adulto a bambino, sia un apporto contemporaneo di saccarosio, senza il quale i batteri non riuscirebbero ad insediarsi e a colonizzare le

superfici dentarie. La colonizzazione precoce di *S. mutans* è stata associata a un'alta prevalenza di carie nella dentizione decidua; pertanto è importante una corretta e quotidiana pulizia delle gengive anche prima dell'eruzione dei primi dentini quando poi si passerà all'utilizzo dello spazzolino⁶. La malattia cariosa precoce è caratterizzata da carie aggressive e rapidamente progressive che colpiscono prima gli incisivi superiori ed in seguito anche gli altri denti. Infine è da notare che nel periodo in cui i denti decidui stanno erompendo si crea una comunicazione fra l'elemento dentale e il cavo orale, quindi le lesioni dei dentini da latte possono iniziare anche prima della loro eruzione.

Il tipo, la qualità e la frequenza di assunzione dei cibi influiscono sullo stato di salute della cavità orale⁸ e, fra questi, i fattori implicati nello sviluppo di carie, anche durante l'AC, sono soprattutto il numero di pasti e l'assunzione di alimenti e SSB⁹.

Gli schemi dietetici, intesi come una rappresentazione complessiva dello schema di assunzione di cibo, possono essere associati con il rischio di sviluppare carie, sebbene a oggi siano pochi in letteratura gli studi che abbiano esaminato la relazione tra gli schemi dietetici durante l'AC e il loro impatto sulla carie precoce della prima infanzia¹⁰.

Un recente studio condotto a Singapore¹⁰ su un'ampia coorte multi-etnica riferisce che la prevalenza di carie della prima infanzia a 2 e 3 anni è ridotta di quasi 4 volte nei bambini che a 6 mesi avevano alti punteggi in uno schema dietetico basato sulle LG per la AC della OMS^{11,12} e una riduzione vicina al 100% nei bambini

MESI	IGIENE
0 - 6 mesi	Dopo le poppate, rimuovere i residui di latte passando delicatamente una garza umida sulle gengive del bambino, compiendo piccoli movimenti rotatori
6 mesi - 3 anni	Dopo i pasti, pulire i denti con uno spazzolino manuale a setole morbide e testina piccola
	Utilizzare un dentifricio contenente 500 ppm di fluoro
	Compiere dei piccoli cerchi sovrapposti
3 - 5 anni	Lo spazzolamento deve essere eseguito dai genitori
	Si può utilizzare uno spazzolino elettrico
	Utilizzare un dentifricio contenente 500 ppm di fluoro
	Il tempo di spazzolamento è 2 minuti
	È sempre necessaria la supervisione e la rifinitura da parte dei genitori

Tabella 21.1. - Suggerimenti per una corretta igiene orale nei primi anni di vita, sec. Ministero della Salute⁷.

che avevano un aumento nel consumo di cibi indicati dalle stesse LG tra 6 e 12 mesi. Ciò suggerisce che seguire uno schema dietetico basato sulle LG a 6 mesi e aumentare il punteggio associato a questo schema tra 6 e 12 mesi ha un effetto protettivo sullo sviluppo della carie della prima infanzia, se comparato con altri schemi dietetici. Lo schema che più da vicino segue le LG della OMS per l'AC è caratterizzato da un incremento progressivo di esposizione del bambino a una varietà di gruppi alimentari che includono frutta, verdura, cereali integrali, pollame e pesce e il consumo di questi alimenti anche come *snack* alternativi ad altri *snack* o a SSB¹³. Lo stesso studio non evidenzia però associazioni tra lo sviluppo di carie a 3 anni e frequenza e quantità di assunzione di *snack* e SSB tra i 6 e i 12 mesi. Un altro studio recente mostra che il prolungamento dell'allattamento al seno oltre il secondo anno di età aumenta il rischio di carie dentale nella dentizione decidua, se non associato a manovre di igiene orale¹⁴, mentre un allattamento fino ai due anni di vita non è associato allo sviluppo di carie^{14,15}. Per ovviare a questi problemi, è stato proposto un protocollo di strategie individualizzate per una AC graduale, che includa il controllo della salute orale, ai fini della riduzione del rischio di carie anche nei bambini sottoposti ad allattamento al seno prolungato⁹.

L'eccessivo apporto di zuccheri favorisce maggior sviluppo della flora batterica, provocando la sua proliferazione e la formazione della placca. La frequenza di assunzione degli zuccheri, anche in piccole dosi, ripetuta a brevi intervalli di tempo, favorisce il sostentamento delle colonie microbiche e il ripetersi di attacchi acidi, secondari all'abbassamento del pH nel cavo orale¹⁶. I cibi "viscosi"

(es. marmellata, brioches, miele, caramelle, ecc.) aderiscono facilmente alle superfici dentarie, ostacolando l'autodetersione^{17,18}. Anche la raffinazione delle farine con la ridotta presenza di fibre e quindi la minor consistenza dei cibi riduce l'autodetersione meccanica delle arcate dentarie e produce una minor stimolazione dei tessuti parodontali data dalla masticazione.

L'utilizzo prolungato, specialmente di notte, del biberon con prodotti zuccherati (succhi di frutta o altre SSB), l'uso del succhiello intinto nello zucchero o nel miele e un elevato numero di poppate, anche al seno, favoriscono lo sviluppo della carie precoce. È opportuno pertanto sostituire al termine del primo anno di età il biberon col bicchiere, la tazza o la cannuccia, che permettono di evitare il ristagno delle bevande nella parte anteriore degli incisivi superiori, correlato all'uso del biberon. L'allattamento con più pasti nel corso della notte, non accompagnato da adeguata igiene, può provocare demineralizzazioni e successive lesioni cariose degli elementi anteriori^{14,19}, e quindi si raccomanda, in caso di allattamento protratto o di frequenti poppate notturne, di pulire gengive e/o dentini con una garza per rimuovere i residui di latte^{18,20}. Poiché l'allattamento prolungato aumenta il rischio di carie, precoci interventi preventivi devono essere attuati perché l'allattamento possa spiegare invece tutti gli aspetti positivi^{15,21}.

21.1. Bibliografia

1. WHO. Oral Health. Disponibile a <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> (ultimo accesso 02-08-2021)
2. Strohmenger L, Campus G, Castiglia P, et al. Indagine epidemiologica nazionale sulle condizioni dentoparodontali dei bambini di 4 e 12 anni. *Doctor OS*. 2006;17(8):853-66
3. Polimeni A, Luzzi V. Carie: patogenesi e profilassi. In: *Manuale di patologia degli organi di senso*, EDRA

LSWR, Milano, 2014. ISBN 978-88-214-3739-7

4. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007;369(9555):51-9
5. Stephan RM. Intra-oral hydrogenation concentration associated with dental caries. *J Dent Res*. 1944;23:257-66
6. Kirthiga M, Murugan M, Saikia A, Kirubakaran R. Risk Factors for Early Childhood Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case Control and Cohort Studies. *Pediatr Dent*. 2019;41(2):95-112
7. Ministero della Salute. Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva. 2013. Disponibile a http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2073_allegato.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)
8. Paglia L, Scaglioni S, Torchia V, et al. Familial and dietary risk factors in Early Childhood Caries. *Eur J Paediatr Dent*. 2016;17(2):93-9
9. Hernandez P, Kisamore AN. Gradual weaning and oral care management of prolonged breast-feeding based on family preferences. *J Am Dent Assoc*. 2017;148(6):392-8
10. Hu S, Sim YF, Toh JY, et al. Infant dietary patterns and early childhood caries in a multi-ethnic Asian cohort. *Sci Rep*. 2019;9(1):852
11. Pan American Health Organization. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. WHO, Geneva, 2003 ISBN: 92-4-154614-X. Disponibile a <https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/924154614X/en/> (ultimo accesso 02-08-2021)
12. Lioret S, Betoko A, Forhan A, et al. Dietary patterns track from infancy to preschool age: cross-sectional and longitudinal perspectives. *J Nutr*. 2015;145:775-82
13. Nunn ME, Braunstein NS, Krall Kaye EA, et al. Healthy eating index is a predictor of early childhood caries. *J Dent Res*. 2009;88:361-6
14. Peres KG, Nascimento GG, Peres MA, et al. Impact of Prolonged Breastfeeding on Dental Caries: A Population-Based Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20162943
15. Nirunsittirat A, Pitiphat W, McKinney CM, et al. Breastfeeding Duration and Childhood Caries: A Cohort Study. *Caries Res*. 2016;50(5):498-507
16. Feldens CA, Rodrigues PH, de Anástacio G, et al. Feeding frequency in infancy and dental caries in childhood: a prospective cohort study. *Int Dent J*. 2018;68(2):113-21
17. Delli Bovi AP, Di Michele L, Laino G, Vajro P. Obesity and Obesity Related Diseases, Sugar Consumption and Bad Oral Health: A Fatal Epidemic Mixture: The Pediatric and Odontologist Point of View. *Transl Med UniSa*. 2017;16:11-6
18. Nainar SM, Mohummed S. Diet counseling during the infant oral health visit. *Pediatr Dent*. 2004;26(5):459-62
19. Avila WM, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC. Breast and bottle feeding as risk factors for dental caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142922
20. Tham R, Bowatte G, Dharmage SC, et al. Breast-feeding and the risk of dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):62-84
21. Wong PD, Birken CS, Parkin PC, et al. TARGeT Kids! Collaboration. Total Breast-Feeding Duration and Dental Caries in Healthy Urban Children. *Acad Paediatr*. 2017;17(3):310-5

22. SOFFOCAMENTO DA CIBO

Le ostruzioni delle vie respiratorie da corpo estraneo rappresentano – tra gli incidenti non intenzionali – la principale causa di morte tra 0 e 3 anni, con prevalenza rilevante fino ai 14 anni.

Le ostruzioni delle vie aeree sono più frequenti fra 0 e 3 perché a questa età il bambino esplora il mondo attraverso la bocca, è incapace di distinguere tra oggetti commestibili e non, ha una dentizione incompleta, ha vie aeree a forma conica e infine ha una scarsa capacità di coordinamento e controllo della deglutizione. Nei bambini in età prescolare, le ostruzioni delle vie aeree possono essere collegate all'abitudine di fare più cose insieme, come giocare e mangiare, correre e mangiare, guardare la TV e mangiare, ecc.¹

I bambini con disordini della masticazione e della deglutizione sono poi a maggior rischio di soffocamento da cibo per condizioni mediche primarie e secondarie che influiscono sul coordinamento neuromuscolare coinvolto nella deglutizione. In questi casi il rischio di soffocamento permane, indipendentemente dall'età del bambino¹. Non sono disponibili sistemi di raccolta sistematica di dati che permettano stime precise ed aggiornate delle ostruzioni delle vie aeree da soffocamento a livello nazionale ed internazionale, perché i dati disponibili provengono generalmente dai registri di dimissione ospedaliera, escludendo in tal modo gli episodi auto-risolti e gli accessi al pronto soccorso non seguiti da ospedalizzazione. Una delle poche banche dati internazionali disponibili è quella del progetto *Susy Safe* (Sistema di sorveglianza sulle lesio-

ni causate da ingestione, aspirazione, inalazione o inserimento di corpi estranei), in cui vengono raccolti i dati - provenienti da segnalazioni di medici via web - da tutto il mondo². Da una specifica analisi del *Susy safe*³ si osserva che nei 10.564 casi (su 16.878) in cui erano disponibili informazioni sul corpo estraneo, il 74% degli oggetti ingeriti, inalati, ingoiati era rappresentato da perle, palline, palloncini e monete. Gli alimenti rappresentavano il 26% dei casi e, tra questi, i più ricorrenti erano la frutta a guscio ed i semi oleosi (soprattutto arachidi e semi di girasole), con una differenza dovuta al diverso contesto sociale, economico e culturale che, ovviamente, influenza le abitudini alimentari e le scelte di consumo³. Ad esempio, la frutta a guscio è più frequente nei Paesi occidentali, i semi in quelli asiatici, così come le ossa e le lische di pesce⁴. Negli USA, invece, i dati del *National Electronic Injury Surveillance System* (anni 2001-2009) hanno evidenziato che caramelle, carne e ossa sono tra gli alimenti più frequentemente responsabili di ostruzioni non fatali⁵. Tuttavia, gli alimenti più frequentemente causa di episodi di soffocamento non sono gli stessi che danno esiti fatali o complicanze gravi: i dati di *Susy Safe* indicano infatti che gli incidenti più gravi sono causati dalla carne, mentre uno studio USA-Canada associa più frequentemente i wurstel ad episodi fatali⁶. Senza considerare i soli alimenti, l'AAP segnala come gli oggetti più frequentemente responsabili di soffocamento nei bambini siano giocattoli, monete, palloncini e alimenti¹.

In Italia il tasso complessivo di ostru-

zioni da corpo estraneo è altamente sottostimato, come evidenziato da uno studio⁷ su 1081 soggetti, che ha rilevato come su 80 bambini solo uno fosse stato ricoverato. Recentemente un altro studio⁸ ha analizzato l'epidemiologia delle ostruzioni delle vie aeree da soffocamento nei bambini utilizzando i dati dei registri di dimissione ospedaliera, e ha evidenziato come le ospedalizzazioni tra il 2001 e il 2013 siano state 7143, più frequenti nei bambini tra 0 e 36 mesi (86%) rispetto a bambini e adolescenti tra 4 e 14 anni (14%). I decessi sono stati 22 e, in linea con altri studi disponibili, nei bambini più piccoli (0-3 anni).

Nel 2017, il Ministero della Salute, analizzando l'esperienza internazionale sulle iniziative di prevenzione del soffocamento da cibo, ha pubblicato un documento di indirizzo⁹ che propone una serie di indicazioni per la preparazione degli alimenti pericolosi e di regole comportamentali da tenere durante il pasto. Il documento raccomanda anche una serie di azioni, sottolineando la necessità di un approccio più ampio alla prevenzione del fenomeno, che non si limiti a insegnare alle famiglie, ai *caregiver* ed a tutti i soggetti coinvolti nell'assistenza ai bambini quali siano gli alimenti pericolosi e come prepararli per minimizzare il rischio, ma che preveda interventi coordinati di programmazione sanitaria finalizzati a ridurre l'incidenza dei soffocamenti, l'adozione di provvedimenti normativi specifici, l'attività di ricerca. Fa parte dell'attività di prevenzione il forte auspicio che famiglie e adulti responsabili della supervisione del bambino acquisiscano conoscenze e competenze

sulle manovre di disostruzione e la rianimazione cardio-polmonare. Va infatti sottolineato come, a parte gli Stati Uniti e la Svezia, in molti Paesi manchino completamente

politiche strutturate volte alla gestione complessiva del fenomeno. Rimanendo sulla gestione pratica, si ritiene opportuno concludere allegando le due Tabelle (Tabelle 22.1

e 22.2) del citato documento di indirizzo prodotto dal Ministero della Salute⁹, con le indicazioni utili per prevenire il soffocamento.

Alimenti pericolosi (categorie principali)	Modalità di preparazione raccomandata
Alimenti di forma tondeggianti (es. uva, ciliegie, olive, mozzarelline, pomodorini, polpettine)	Tagliare in pezzi piccoli (circa 5 mm). Prestare attenzione nel rimuovere semi e noccioli
Alimenti di forma cilindrica (es. wurstel, salsicce, carote).	Tagliare prima in lunghezza (a listarelle) e poi in pezzi più piccoli (circa 5 mm). Evitare sempre, anche se cotti, il taglio a rondella. Prestare attenzione nel rimuovere eventuali budelli o bucce.
Alimenti che si rompono in pezzi duri e taglienti (es. cracker e biscotti di consistenza molto dura).	Ridurre in farina/sbriciolare (fino al primo anno di vita).
Carne, pesce.	Cuocere fino a quando diventano morbidi e poi tagliare in pezzi piccoli. Prestare attenzione nel rimuovere nervature e filamenti, gli ossicini dalla carne e le lisce dal pesce.
Salumi e prosciutto.	Tagliare in pezzi piccoli (massimo 1 cm), da somministrare singolarmente eliminando il grasso.
Formaggi a pasta filata (es. mozzarella).	Tagliare finemente. Se utilizzati per preparazioni quali primi piatti in abbinamento con pasta o gnocchi, oppure per sformati, prestare attenzione alla temperatura, per evitare che diventino elastici e gommosi.
Burro di arachidi e altri alimenti della stessa consistenza (es. formaggi cremosi o a pasta molle).	Spalmare uno strato sottile sul pane, evitando la somministrazione con il cucchiaino.
Verdure a foglia.	Cuocere fino a raggiungere una consistenza morbida e tritare finemente. Se consumate crude, sminuzzare finemente. Prestare attenzione nel rimuovere filamenti e nervature.
Frutta e verdura cruda (o parzialmente cotta), con consistenza dura (es. mela) e/o fibrosa (es. sedano, ananas).	Cuocere fino a raggiungere una consistenza morbida o grattugiare finemente. Prestare attenzione nel rimuovere eventuali semi, noccioli, filamenti e bucce.
Frutta disidratata (es. uvetta sultanina).	Mettere a bagno/ammorbidire e tagliare finemente.
Legumi (es. fagioli e piselli).	Cuocere fino a quando sono abbastanza morbidi da poterli schiacciare con una forchetta.
Cereali in chicchi (es. orzo, mais, grano) e muesli.	Tritare finemente/Utilizzare i cereali sotto forma di farina anziché di chicchi interi (fino al primo anno di vita).
Alimenti (es. pane, biscotti) che contengano frutta secca, disidratata, cereali in chicchi.	Tritare finemente o ridurre in farina.

Tabella 22.1 – Indicazioni per la preparazione degli alimenti pericolosi (modificata da⁹). NB: fino a 4-5 anni i seguenti alimenti sono da evitare: arachidi, semi e frutta secca a guscio (se somministrati, tritare finemente o ridurre in farina), caramelle dure e gommosi, gelatine, marshmallow, gomme da masticare, popcorn, sfoglie di patate fritte croccanti (e snack simili)

Il bambino deve mangiare a tavola, seduto con la schiena dritta	Il bambino non deve mangiare mentre gioca, è distratto dalla tv o da videogiochi, corre o si trova in un veicolo in movimento (es. automobile)
Creare un ambiente rilassato e tranquillo	Evitare distrazioni e non dare alimenti al bambino mentre sta piangendo o ridendo
Provvedere alla sorveglianza/supervisione del bambino mentre mangia	Mai lasciare il bambino da solo mentre sta mangiando
Incoraggiare il bambino a mangiare lentamente, a fare bocconi piccoli e a masticare bene prima di deglutire	Non forzare il bambino a mangiare
Dare al bambino alimenti appropriati al suo livello di sviluppo	Non dare alimenti difficili da masticare o inappropriati al grado di maturazione del bambino

Tabella 22.2 – Regole comportamentali⁹

22.1. Key Question e Raccomandazioni

Per le KQ relative al rischio di soffocamento rispetto a determinati stili di AC e le relative Raccomandazioni, si rimanda alla Sezione 18.6.6.

22.2. Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics Policy Statement. Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Prevention of Choking Among Children. *Pediatrics*. 2010;125(3):601-7
2. Susy Safe (Sistema di sorveglianza sulle lesioni causate da ingestione, aspirazione, inalazione o inserimento di corpi estranei). Disponibile a <https://www.susysafe.org> (ultimo accesso 02-08-2021)
3. Passali D, Gregori D, Lorenzoni G, et al. Foreign body injuries in children: a review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(4):265-71
4. Salih AM, Alfaki M, Alama Elhuda DM. Airway foreign bodies: a critical review for a common pediatric emergency. *World J Emerg Med*. 2016;7(1):5-12
5. Chapin MM, Rochette LM, Annet JL, et al. Nonfatal Choking on Food Among Children 14 Years or Younger in the United States, 2001–2009. *Pediatrics*. 2013;132(2):275-281
6. Altkorn R, Chen X, Milkovich S, et al. Fatal and non-fatal food injuries among children (aged 0-14 years). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(7):1041-6
7. Snidero S, Soriani N, Baldi I, et al. Scale-up approach in CATI surveys for estimating the number of foreign body injuries in the aero-digestive tract in children. *Int J Env Res Pub Health*. 2012;9(11):4056-67
8. Lorenzoni G, Azzolina D, Soriani N, et al. Temporal and regional trends of choking injuries in children in Italy, 2001-2013. *Injury Epidemiol*. 2018;5(1):30
9. Ministero della Salute, Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione, Ufficio 5. Linee di indirizzo per la prevenzione del soffocamento da cibo, giugno 2017. Disponibile a http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2618_allegato.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)

23. MARKETING DEL *BABY FOOD*

Già a partire dal 2010 la WHA ribadiva come fosse cresciuta la preoccupazione che una pubblicità non appropriata dei cibi commerciali per lattanti e bambini potesse minare l'allattamento al seno e/o la fiducia di genitori e tutori verso alimenti preparati in casa e che gli elevati livelli di sale, ac. grassi saturi o trans e zuccheri in alcuni prodotti commerciali per l'infanzia potessero promuovere abitudini dietetiche incoraggianti l'obesità o le malattie non trasmissibili¹. Nel 2016, poi, la Resolution WHA 69.9 invitava gli Stati Membri a porre fine alla promozione inadeguata di alimenti per l'infanzia e nuovi orientamenti globali venivano concordati per aiutare i singoli Paesi ad agire nella specifica materia².

Le Raccomandazioni contenute nel documento² sono le seguenti:

1. L'alimentazione ottimale di neonati e bambini dovrebbe essere promossa sulla base dei principi guida per l'AC e per l'allattamento di bambini non allattati al seno di 6-24 mesi, con un'enfasi sugli alimenti ricchi di nutrienti preparati in casa e disponibili localmente;
2. I prodotti che fungono da sostituti del latte materno non dovrebbero essere promossi;
3. Prodotti alimentari per lattanti e bambini che non funzionino come sostituti del latte materno dovrebbero essere promossi solo se soddisfano tutti gli standard nazionali, regionali e mondiali per quanto riguarda la composizione, la sicurezza, la qualità e i livelli di nutrienti e se sono in linea con le LG dietetiche nazionali;
4. I messaggi utilizzati per promuovere gli alimenti per lattanti e bambini dovrebbero sostenere

un'alimentazione ottimale e non dovrebbero includere contenuti inappropriati;

5. Attraverso la promozione degli alimenti per lattanti e bambini non dovrebbe esserci, indirettamente, promozione incrociata dei sostituti del latte materno;
6. Le aziende che commercializzano alimenti per lattanti e bambini non dovrebbero creare conflitti di interesse nelle strutture sanitarie o attraverso sistemi sanitari. Analogamente operatori sanitari, sistemi sanitari, associazioni professionali sanitarie e organizzazioni non governative dovrebbero evitare conflitti di interessi;
7. Le raccomandazioni WHO sul marketing dei prodotti alimentari e delle bevande non alcoliche destinate ai bambini dovrebbero essere pienamente applicate, prestando particolare attenzione a garantire che i luoghi di aggregazione dei lattanti e dei bambini siano liberi da ogni forma di commercializzazione degli alimenti ad alto contenuto di grassi, zuccheri o sale.

23.1. Passaggio dagli orientamenti alle azioni³

La Risoluzione WHA 69.9 del Maggio 2016 accoglie, quindi, le LG basate sull'evidenza della WHO sulla promozione dell'allattamento al seno e sull'AC ottimale e delinea le misure che gli Stati Membri, i produttori e distributori di alimenti per lattanti e per bambini, gli operatori sanitari, i media e la società civile devono adottare per allineare le loro politiche, pratiche e programmi alle raccomandazioni previste dalla guida.

Questa risoluzione ha il potenziale di sostenere il miglioramento delle pratiche di alimentazione del neonato e dei bambini migliorandone la qualità della vita, stabilendo che è attualmente di competenza degli Stati Membri attuare gli orientamenti. La risoluzione esorta in particolare gli Stati Membri, conformemente al contesto nazionale, a:

- incorporare gli orientamenti nelle legislazioni nazionali adottando tutte le misure necessarie nell'interesse della salute pubblica, ponendo fine alla pubblicità inadeguata, attuando le raccomandazioni, tenendo in debito conto la legislazione e le politiche esistenti, come pure gli obblighi internazionali;
- creare un sistema di monitoraggio e valutazione dell'implementazione delle raccomandazioni di orientamento;
- continuare ad implementare l'*International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes*⁴ e le raccomandazioni WHO sulla commercializzazione dei alimenti e bevande analcoliche per bambini.

Gli Stati Membri sono tenuti a produrre *report* sulla implementazione delle raccomandazioni di orientamento nell'ambito della relazione sui progressi compiuti nell'attuazione del piano globale sulla nutrizione materna, dei lattanti e dei bambini durante la 71^a e la 73^a WHA, nel 2018 e nel 2020.

Infatti, il WHO *Regional Office for Europe* nel 2019 ha pubblicato due nuovi *report* sulla base di ampie evidenze riguardanti l'inappropriata pubblicità e la scarsa qualità nutrizionale dei *baby-food* nella Regione Europea^{5,6}. Il *report* riguardante il *marketing* del *baby-food* delinea un

modello del profilo nutrizionale dei *commercially-available complementary foods* (CACF) venduti per lattanti e bambini⁵ e ripropone le basi per cui è necessario interrogarsi su quali siano i fattori che rendono inappropriata la loro pubblicità:

- le evidenze sostengono il legame tra l'alimentazione nelle prime epoche della vita e la salute dell'adulto il che costituisce la pietra angolare dei programmi di salute pubblica nel mondo⁷;
- le variazioni quali-quantitative dei nutrienti consumati precocemente possono rappresentare importanti fattori di rischio per lo sviluppo di NCD in età adulta⁷;
- le abitudini dietetiche si formano in giovane età e persistono negli anni successivi⁷;
- WHO raccomanda che i bambini dovrebbero essere allattati esclusivamente al seno nei primi sei mesi di vita per un accrescimento ottimale e successivamente dovrebbero ricevere cibi complementari adeguati e sicuri nel mentre l'allattamento al seno possa continuare fino ai 2 anni di età o oltre⁸.

Il *report* ribadisce cosa si consideri un'inappropriata pubblicità di alimenti per lattanti e bambini:

- qualora essa interferisca con l'allattamento al seno, contribuisca allo sviluppo dell'obesità e delle NCD, crei una dipendenza dai prodotti commerciali o sia comunque fuorviante;
- qualora le pratiche che raccomandano l'allattamento al seno possano essere minate in vario modo: ad esempio promuovendo tali prodotti come adatti a lattanti al di sotto dei sei mesi, quali equivalenti o addirittura superiori al LM, o sostituti del LM o mediante l'uso di *brand*, etichette, loghi che siano

gli stessi o simili a quelli usati per sostituti del LM;

- qualora vengano promossi prodotti che contengono alti livelli di zucchero, sale o grassi;
- qualora vengano promossi alimenti non raccomandati nelle LG dietetiche nazionali;
- analogamente la promozione è inappropriata se il prodotto non aderisce agli standard sulla sicurezza e la composizione nutrizionale o scoraggi una dieta diversa basata su un'ampia varietà di nutrienti, che comprenda frutta, verdura, alimenti animali minimamente processati o scoraggi l'uso di cibi adeguati preparati in casa e/o locali;
- la promozione è inappropriata se ingannevole, confondente o conducente ad un improprio uso mediante, ad esempio, dichiarazioni sulla salute e la nutrizione mediante enunciazioni promozionali che idealizzino il prodotto, implicando che esso sia migliore rispetto al cibo familiare e mascherandone i rischi. Indicazioni nutrizionali e sulla salute non debbono, quindi, essere permessi negli alimenti rivolti a lattanti e bambini.

Il WHO *Regional Office for Europe* ha elaborato questo documento⁵ per sostenere i Paesi nella creazione di politiche e strumenti legali onde evitare una inadeguata promozione. Esso si presenta sotto forma di una bozza di *nutrient profile model* insieme a una serie di requisiti per l'etichettatura, la commercializzazione e la pubblicità. Contiene materiale supplementare che descrive i risultati della analisi di diversi tipi di prodotti attualmente commercializzati in 10 Paesi della WHO Regione Europa, la loro composizione e le pratiche promozionali, esplora anche i più rilevanti dati della letteratura relativa

alle attuali questioni riguardanti le pratiche di AC. La bozza di *nutrient profile model* mira a categorizzare gli alimenti complementari disponibili commercialmente, identificare i prodotti che possono essere considerati idonei a essere commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi e garantire che quelli consentiti possano essere promossi in modo appropriato. Per raggiungere questo obiettivo il modello stabilisce le dosi soglia nella composizione e fornisce orientamenti in materia di etichettatura del prodotto e promozioni. Il modello pone particolare attenzione al marketing di alimenti a elevato contenuto di grassi saturi, ac. grassi trans, zuccheri liberi e sale, come richiesto dalla guida OMS².

Il documento⁵ elenca, inoltre, i punti chiave del modello relativi alla composizione nutrizionale, ad esempio:

- prodotti confezionati e snack dolci non dovrebbero essere commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi;
- bevande e succhi di frutta e prodotti alternativi al latte zuccherato non dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti e bambini fino ai 36 mesi;
- snack salati e stuzzichini in cui gli zuccheri totali apportino più del 15% del totale non dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti e bambini fino ai 36 mesi;
- zuccheri aggiunti ed altri dolcificanti non dovrebbero essere presenti nei alimenti commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi, ecc.

Più rilevanti, in riferimento alla tematica del *marketing*, sono i requisiti proposti in materia di imballaggio, etichettatura e promozione di alimenti commercializzati per lattanti e bambini fino ai 36 mesi:

- essi non dovrebbero essere commercializzati come adatti a lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono indicare l'età adeguata di introduzione;
- nessun prodotto dovrebbe includere immagini, testi o altre rappresentazioni che possano suggerire un uso per lattanti di età inferiore ai 6 mesi;
- tutti devono riportare una dichiarazione sull'importanza di proseguire l'allattamento al seno fino ai due anni o oltre e quella di non introdurre l'AC prima dei 6 mesi di età;
- nessun prodotto dovrebbe includere immagini (ad es. di bambini o giovani animali), testi o altre rappresentazioni che possano minare o scoraggiare l'allattamento al seno, che facciano un confronto con il LM o che suggeriscano che il prodotto è quasi equivalente;
- la progettazione degli imballaggi, l'etichettatura ed i materiali utilizzati per la promozione di tali prodotti devono essere differenti da quelli usati come sostituti del LM per evitare qualunque pubblicità incrociata. I prodotti che fungono da sostituti del LM non dovrebbero essere promossi in alcun modo, in linea con l'*International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes*⁴ e conseguenti risoluzioni WHA;
- altri prodotti sul mercato destinati a bambini più grandi di 36 mesi (che, ovviamente non rispettano con il predetto modello e/o non incontrano i requisiti normativi per i prodotti commercializzati) dovrebbero chiaramente indicare il minimo di età di 36 mesi/3 anni sulle confezioni;
- tutti gli alimenti commercializzati contenenti frutta (fresca o processata) dovrebbero indicare la percentuale di questo prodotto nella lista degli ingredienti;
- tutti tali alimenti dovrebbero indicare la percentuale di acqua aggiunta nella lista degli ingredienti;
- imballaggi alimentari con beccuccio dovrebbero chiaramente indicare "lattanti e bambini piccoli non devono essere autorizzati a succhiare direttamente dal sacchetto/pacchetto/contenitore";
- se la quantità di zucchero eccede specifici limiti, sulla parte frontale dell'imballaggio deve essere indicata la percentuale di energia derivante dallo zucchero totale;
- dichiarazioni sulla composizione nutrizionale e sulla salute non dovrebbero essere consentite per gli alimenti commercializzati per bambini, in linea con CAC/GL 23-1997⁹;
- nessun prodotto dovrebbe trasmettere una dichiarazione di supporto o altro interpretabile come tale da parte di un organismo professionale o di altro tipo, a meno che non specificamente approvato da un'autorità regolatoria nazionale, regionale o internazionale;
- dovrebbero essere elaborate LG obbligatorie per garantire indicazioni non fuorvianti o confuse circa la promozione e l'etichettatura di tali alimenti commercializzati per lattanti e bambini piccoli (es. indicazioni non incoraggianti la suzione diretta dal sacchetto, l'introduzione precoce né direttamente o indirettamente, non utilizzando un linguaggio che possa far passare il messaggio che questi alimenti siano nutrizionalmente superiori a quelli preparati in casa o che minino importanti raccomandazioni sulla salute pubblica in questa vulnerabile fascia);
- I nomi dei prodotti, sulla parte frontale della confezione, dovrebbero meglio riflettere gli ingredienti in ordine decrescente di contenuto per assicurare di non essere fuorvianti per genitori e tutori. Essi devono indicare il nome dell'ingrediente principale, quale primo alimento della lista sulla parte anteriore della confezione, nel nome del prodotto e possibilmente esprimerne la quantità come percentuale del peso totale o in grammi o con altre misure (secondo le usanze nazionali) nell'elenco degli ingredienti. Ad esempio frutta o vegetali sono considerati gli ingredienti principali se la somma di tutti i frutti o vegetali costituisce l'ingrediente fondamentale; sulla parte anteriore della confezione il nome dovrebbe, pertanto, indicare che frutta o vegetali costituiscono la maggioranza del prodotto.

23.2. Forme comuni di promozione

1. Attività e materiali pubblicitari, comprese le promozioni online (ad esempio tramite Facebook, Twitter o altri social media):

- pubblicità mediatica (ad es. TV, radio, materiale *online* e cartaceo)
- qualsiasi materiale audiovisivo destinato a promuovere prodotti (ad es., *spot* televisivi e radiofonici, cartelloni pubblicitari, manifesti, bollettini, opuscoli e promozioni inserite in libri, riviste, giornali)

2. Attività promozionali non pubblicitarie:

- incentivi alla promozione nei luoghi di vendita (espositori, offerte, vendite speciali, buoni sconto, sconti, ecc.)
- promozione nelle comunità e nei luoghi pubblici (ad es. striscioni,

distribuzione gratuita di prodotti, regali aziendali, ecc.)

- promozione nelle strutture sanitarie e da parte di operatori sanitari (ad es. uso di strutture sanitarie per scopi commerciali e distribuzione di *coupon* a genitori/tutori)

3. Etichettatura, messaggistica, imballaggio:

- indicazioni riguardanti la salute che raccomandano o suggeriscono l'alimentazione al biberon,
- disegni, immagini o frasi che suggeriscono un uso appropriato del prodotto sotto i 6 mesi.

Promozione incrociata dei prodotti:

- promozione incrociata mediante etichettatura ingannevole (ad es. utilizzo di loghi, colori ed etichette simili a quelli impiegati per sostituti del latte materno ed altri prodotti alimentari),
- contatti diretti dei rappresentanti aziendali con madri e tutori via *social media*.

La letteratura evidenzia un conflitto tra le raccomandazioni OMS circa l'introduzione dell'AC a 6 mesi e la maggior parte dei prodotti commerciali esistenti, pubblicizzati come idonei a partire dai 4 mesi di età¹⁰, che però possono sempre essere giustificati prendendo a supporto, anziché le raccomandazioni OMS sia per bambini allattati al seno⁸ che alimentati con F1¹¹, le indicazioni provenienti da altre Istituzioni internazionali di prestigio^{12,13,14}.

In genere gli alimenti commerciali introdotti precocemente sono prevalentemente frullati, miscele dolci e puree che raramente propongono singoli sapori o verdure amare. Pertanto, la maggior parte di tali prodotti non possono essere adatti a soddisfare la necessità dei lattanti

di essere esposti ad una varietà di singoli sapori, a gusti amari e ad altri gusti non dolci¹⁵. I prodotti commerciali venduti in sacchetti con beccuccio sono sempre più popolari, ma hanno sapori limitati ed alto contenuto di acqua, il che significa bassa quantità di nutrienti e di energia ed alto contenuto di zuccheri liberi. Va detto che non tutti i prodotti commerciali sono nutrizionalmente inadeguati, ma la frequente selezione da parte del pubblico di quelli a bassa densità energetica fa sì che essi non siano adatti per una AC che favorisca adeguati accrescimento e sviluppo psicomotorio.

L'esame della letteratura ha inoltre rilevato che le LG e i regolamenti che si applicano ai prodotti del commercio per la prima infanzia sono incoerenti e non necessariamente riflettono il mercato moderno, in cui l'ampia gamma e le varie tipologie di prodotti hanno avuto notevole proliferazione. La categorizzazione dei nuovi tipi di prodotti diventa particolarmente difficile e molti di tali prodotti hanno nomi fuorvianti o includono dichiarazioni promozionali che implicano la superiorità dei prodotti commerciali rispetto a quelli preparati in casa. È pertanto necessario aggiornare orientamenti, regolamenti e normative attuali per garantire che la promozione dei prodotti e l'etichettatura non compromettano importanti raccomandazioni in materia di sanità pubblica.

23.3. Bibliografia

1. WHA. Resolution WHA63.23. Infant and young child nutrition. In: Sixty-third World Health Assembly, Geneva, 17-21 May 2010. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization; 2010:47-50. Document WHA63/2010/REC/1; disponibile a <https://apps.who.int/iris/handle/10665/4455> (ultimo accesso 02-08-2021)
2. Resolution WHA 69.9. Ending inappropriate pro-

motion of foods for infants and young children. In: Sixty-ninth World Health Assembly, Geneva, 23-28 May 2016. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization; 2016:25-7. Document WHA69/2016/REC/1; disponibile a <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259134> (ultimo accesso 02-08-2021)

3. WHA Resolution on the inappropriate promotion of foods for infants and young children. Policy brief. November 2016
4. International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes. WHO Geneva 1981
5. WHO Regional Office for Europe (2019). Ending inappropriate promotion of commercially available complementary foods for infants and young children between 6 and 36 months in Europe. Copenhagen:WHO Regional Office for Europe. Disponibile a http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/406453/Ending_Final_3June2019.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)
6. WHO Regional Office for Europe (2019). Commercial foods for infants and young children in the WHO European Region. Copenhagen:WHO Regional Office for Europe. Disponibile a http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/406452/CLEAN_Commercial-foods_3July_disclaimer_LV.pdf (ultimo accesso 02-08-2021)
7. Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *J Hum Nutr Diet.* 2015;28(Suppl.1):1-14
8. WHO. Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
9. CAC. Guidelines for use of nutrition and health claims. Nutrition and health claims (CAC/GL 23-1997)
10. Mura Paroche M, Caton SJ, Vereijken C, Weenen H, Houston-Price C. How infants and young children learn about food: a systematic review. *Front Psychol.* 2017;8:1046
11. WHO. Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age. Disponibile a https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_prin_nonbreastfed_child.pdf (ultimo accesso 30-07-2021)
12. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Emblem N, Fidler Mis N et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):119-32
13. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal.* 2013;11(10):3408
14. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, et al. EFSA Panel on NDA – Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J.* 2019;17(9):5780
15. Koletzko B, Hirsch NL, Jewell JM, Caroli M, Breda JR, Weber M. Pureed fruit pouches for babies: child health under squeeze. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(5):561-3

24. FUTURI CAMPI DI RICERCA

Questo documento di raccomandazioni è stato scritto con lo scopo di

- definire ed implementare le buone pratiche della nutrizione dei primi anni di vita,
- chiarire il legame fra AC e sviluppo di NCD nelle età successive¹,
- informare il pediatra sul ruolo che l'AC può avere nell'instaurare e peggiorare le disuguaglianze sociali e come invece debba essere utilizzato per renderlo uno strumento utile per la loro riduzione.

Tutte le raccomandazioni sono state redatte su una solida base di evidenza scientifica, ma la qualità delle evidenze è risultata alta solo in tre casi molto specifici e limitati: 1) la raccomandazione negativa forte sull'assunzione di LV nel primo anno di vita per il rischio di anemia carenziale; 2) la raccomandazione negativa forte sull'introduzione anticipata o posticipata del glutine per prevenire l'insorgenza di MC; 3) la raccomandazione positiva forte sull'introduzione del glutine all'inizio della AC insieme agli altri alimenti.

Diverse asserzioni, considerate ormai acquisite, sono infatti basate su evidenze di bassa qualità, quali ad esempio: l'assunzione eccessiva di zuccheri semplici o di proteine come fattore di rischio per lo sviluppo di obesità, o l'eccesso di assunzione di sale come fattore di rischio per lo sviluppo di ipertensione, l'uso del BLISS per migliorare la crescita, BLW e BLISS usati come prevenzione dell'obesità in età successive, l'ARe come metodo per favorire un corretto processo di crescita.

Infine, altri interventi, considerati efficaci da molti professionisti ed alcune società scientifiche, sono in realtà basati su evidenze di qualità molto bassa: l'uso del BLW come mezzo per migliorare la crescita del bambino, l'uso di relazioni non responsive come rischio per la crescita del bambino o di un alterato stato nutrizionale, l'uso di uno specifico modello relazionale di AC per ridurre il rischio di soffocamento, ed infine la durata dell'allattamento al seno come protezione dallo sviluppo di MC.

La conduzione degli studi sulla nutrizione è però particolarmente difficile, soprattutto in età pediatrica, principalmente per motivi etici, ma anche per la presenza di numerosi fattori confondenti.

I principali problemi specifici della ricerca in nutrizione pediatrica sono:

1. Assenza di *trial* randomizzati in età pediatrica.
2. Quantità e composizione degli alimenti per diversa consistenza, proprietà sensorie, frequenza di assunzione.
3. Lungo tempo di latenza fra esposizione ed effetti sulla salute.
4. Estrapolazione degli effetti di un nutriente dal resto della dieta.
5. Composizione degli alimenti diversa nel tempo.
6. Dati retrospettivi soggetti a *bias* di *recall*
7. Eterogeneità di effetti per genere o per *background* genetico.
8. Effetti a breve termine diversi da quelli a lungo termine

Nonostante tutte queste difficoltà ci sono ancora molti ambiti di ricerca che dovrebbero essere chiariti in un futuro quanto più prossimo

possibile:

- ruolo dei singoli nutrienti sullo sviluppo di NCD nelle età successive;
- età o *range* temporale in cui uno specifico nutriente può agire da stimolo per un processo di *programming*;
- importanza del meccanismo del *tracking* per nutrienti come sale e zucchero;
- reale efficacia di nuovi stili di AC (BLW, BLISS) sulla miglior crescita dei bambini, sulla prevenzione dell'obesità e sul miglioramento degli stili alimentari della famiglia;
- reale impatto di stili alimentari responsivi e non sulla crescita e sullo stato nutrizionale nei primi anni di vita dei bambini;
- rischio di soffocamento associato alle diverse modalità di AC;
- ruolo dello stile alimentare responsivo vs. non responsivo nello sviluppo/prevenzione di NCD.

La ricerca in questo campo, che potrebbe migliorare la salute e la vita delle persone quasi a costo zero, tuttavia, non è veloce come in altri campi della nutrizione. Infatti, ben 10 anni addietro, al termine di un workshop sull'alimentazione complementare organizzato dalla OMS e dalla Regione Puglia, i risultati sui campi di ricerca che necessitavano chiarimenti e studi furono praticamente gli stessi di oggi².

Nonostante le accennate difficoltà, non ci si può esimere dal proseguire e velocizzare la ricerca. In mancanza di risposte chiare e riproducibili, sarà impossibile tracciare delle LG che siano quanto più universali possibile, il che implica che sarà impossibile aiutare pienamen-

te il bambino a divenire un futuro adulto sano.

In conclusione, pediatri hanno il dovere di utilizzare al massimo le potenzialità protettive dell'AC sulla salute dei bambini: a tal fine è necessario conoscere e condividere con la famiglia le evidenze disponibili e continuare la ricerca nei numerosi ambiti di incertezza ancora presenti.

24.1. Bibliografia

1. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl* 2004;93(446):26e33
2. Poskitt EME, Breda J. Complementary feeding and non-communicable diseases: Current knowledge and future research needs. *NMCD*. 2012;22(10):819-22

APPENDICE

SEZIONE 7. FABBISOGNI DI MACRO E MICRO NUTRIENTI DA 6 A 24 MESI

Raccomandazioni 1-8

- *Un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?*
- *Un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?*
- *Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?*
- *Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?*

a.

P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi,

I un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età

C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

b.

P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi,

I un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età

C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

c.

P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi,

I un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età

C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

d.

P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi,

I un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età

C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

- A. Infant
- B. Child
- C. Adolescent
- D. Young adult

Fattori d'esposizione / Confronto

MeSH Terms/ Text word: weaning; wean*; diet; food; beverages; infant nutritional physiological phenomena; meals; food and beverages; infant food; eating; diet; diets; supplementary feeding Solid food

- A. Complementary feeding
- B. "Proteins" OR proteins[Text Word]
- C. "lipids" OR lipids[Text Word]
- D. "sugars" OR sugars[Text Word]
- E. "carbohydrates" OR Carbohydrates[Text Word]
- F. "Dietary Carbohydrates"[Mesh]
- G. "dietary fats" OR dietary fats[Text Word]
- H. "dietary proteins" OR dietary proteins[Text Word]
- I. "Energy Intake"[Mesh]

Esiti

- A. Overnutrition
- B. Obesity
- C. Growth
- D. Body Size
- E. Body Height
- F. Diabetes Mellitus (diabetic patient)
- G. Noncommunicable Diseases
- H. Nutritional and Metabolic Diseases (metabolic disorder)
- I. Pediatric Obesity (childhood obesity)
- J. Overweight
- K. Body Mass Index (Z-Score)
- L. Body Weight Changes
- M. Body Weight
- N. Body Composition
- O. Nutritional Status
- P. Growth and Development ('growth, development and aging')
- Q. Fat body (Fat pad)
- R. Adipose tissue
- S. Body fat
- T. Adiposity rebound

Ricerca Linee Guida

Limite temporale: 2015-2021

PUBMED <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

#1

(Complementary OR supplementary OR wean* OR transition* OR introduc* OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena" OR weaning OR (Solid food*) OR solids OR "infant food" OR infant feed*) AND ("Proteins" OR proteins OR "lipids" OR lipids OR "sugars" OR sugars OR "carbohydrates" OR Carbohydrates OR "Dietary Carbohydrates" OR "dietary fats" OR dietary fats OR "dietary proteins" OR dietary proteins OR "Energy Intake"[Mesh]) AND ("Obesity" OR "Pediatric Obesity" OR "Overweight" OR "Body Mass Index" OR "Body Weight Changes" OR "Body Weight" OR "Body Composition" OR "Nutritional Status" OR "Growth and Development" OR "Growth" OR "fat body" OR "adipose tissue" OR body fat OR "adiposity rebound" OR "Diabetes Mellitus" OR "Nutritional and Metabolic Diseases" OR "Noncommunicable Diseases"[Mesh]) AND "2015/03/07"[PDat]:"2021/03/14"[PDat] AND ("infant" OR "Child" OR "Adolescent" OR "Young Adult"[Mesh])

Filters applied: Guideline, Practice Guideline, in the last 5 years. Clear all

EMBASE <https://www.embase.com>

#1

Query

('overnutrition'/exp OR 'growth, development and aging'/exp OR 'obesity'/exp OR 'childhood obesity'/exp OR 'body size'/exp OR 'body weight'/exp OR 'body height'/exp OR 'body mass'/exp OR 'body mass index z score'/exp OR 'body weight change'/exp OR 'body composition'/exp OR 'nutritional status'/exp OR 'adipose tissue'/exp OR 'adiposity rebound'/exp OR 'diabetic patient'/exp OR 'non communicable disease'/exp OR 'metabolic disorder'/exp) AND ('weaning'/exp OR 'wean*' OR 'complementary feeding'/exp OR 'supplementary feeding'/exp OR 'solid food'/exp OR 'dietary intake'/exp OR 'caloric intake'/exp OR 'protein intake'/exp OR 'amino acid intake'/exp OR 'carbohydrate intake'/exp OR 'sugar intake'/exp OR 'fat intake'/exp OR 'lipid intake') AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND 'practice guideline'/de AND [2015-2021]/py

UPTODATE <https://www.uptodate.com/home>

Society Guideline Links: *complementary feeding*

SOCIETY GUIDELINE LINKS: *Complementary feeding, Weaning, Alimentary – nutrition,*

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)
<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>
DateRange (01/01/2013-03/19/2019) AND ((complementary feeding) OR (weaning)) AND (Guideline)

North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN)
<https://www.naspghan.org/>

European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)
<http://www.espghan.org/>

Geneva Foundation for Medical Education and Research (GFMER)
https://www.gfmer.ch/Guidelines/Allattamento_it/Allattamento_alimentazione_complementare.htm

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) <http://www.sinu.it>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) <https://www.sip.it/2017/09/21/sinupe-societa-italiana-di-nutrizione-pediatria/>

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)
<http://www.siedp.it/pagina/84/linee+guida%2C+raccomandazioni+e+consensus>

Ricerca Revisioni Sistematiche

Limite temporale: 2011/15-2021

PUBMED

#1

systematic[sb] AND (((("Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh]) AND "Overnutrition"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR "Nutritional and Metabolic Diseases"[Mesh]) OR "Noncommunicable Diseases"[Mesh])

Filters applied: Meta-Analysis, Systematic Reviews, in the last 5 years, Child: birth-18 years.

#2

(Complementary OR supplementary OR wean* OR transition* OR introduc* OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena" OR weaning OR (Solid food*) OR solids OR "infant food" OR infant feed*) AND ("Proteins" OR proteins OR "lipids" OR lipids OR "sugars" OR sugars OR "carbohydrates" OR Carbohydrates OR "Dietary Carbohydrates" OR "dietary fats" OR dietary fats OR "dietary proteins" OR dietary proteins OR "Energy Intake"[Mesh]) AND ("Obesity" OR

"Pediatric Obesity" OR "Overweight" OR "Body Mass Index" OR "Body Weight Changes" OR "Body Weight" OR "Body Composition" OR "Nutritional Status" OR "Growth and Development" OR "Growth" OR "fat body" OR "adipose tissue" OR body fat OR "adiposity rebound" OR "Diabetes Mellitus" OR "Nutritional and Metabolic Diseases" OR "Noncommunicable Diseases"[Mesh]) AND "2015/03/07"[PDat]:"2021/03/14"[PDat] AND ("infant" OR "Child" OR "Adolescent" OR "Young Adult"[Mesh])

Filters activated: Meta-Analysis, Systematic Reviews, published in the last 5 years

#3

(Complementary OR supplementary OR wean* OR transition* OR introduc* OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH Terms] OR weaning OR ((Solid food*) OR solids)) OR "infant food" OR infant feed*) AND ("Proteins" OR proteins OR "lipids" OR lipids OR "sugars" OR sugars OR "carbohydrates" OR Carbohydrates OR "Dietary Carbohydrates" OR "dietary fats" OR dietary fats OR "dietary proteins" OR dietary proteins OR "Energy Intake"[MeSH Terms]) AND (((((((((((("Obesity" OR "Pediatric Obesity"[MeSH Terms]) OR "Overweight"[MeSH Terms]) OR "Body Mass Index"[MeSH Terms]) OR "Body Weight Changes"[MeSH Terms]) OR "Body Weight"[MeSH Terms]) OR "Body Composition"[MeSH Terms]) OR "Nutritional Status"[MeSH Terms]) OR "Growth and Development"[MeSH Terms]) OR "Growth"[MeSH Terms]) OR "fat body"[MeSH Terms]) OR "adipose tissue"[MeSH Terms]) OR body fat[Text Word]) OR "adiposity rebound" OR "Diabetes Mellitus"[MeSH Terms]) OR "Nutritional and Metabolic Diseases"[MeSH Terms]) OR "Noncommunicable Diseases"[MeSH Terms]) AND "2015/06/13"[PDat]: "2021/03/14"[PDat] AND ("infant" OR "Child" OR "Adolescent" OR "Young Adult"[Mesh])

Filters activated: Systematic Reviews, Meta-Analysis, published in the last 5 years

EMBASE

#1

Query

('overnutrition'/exp OR 'growth, development and aging'/exp OR 'obesity'/exp OR 'childhood obesity'/exp OR 'body size'/exp OR 'body weight'/exp OR 'body height'/exp OR 'body mass'/exp OR 'body mass index z score'/exp OR 'body weight change'/exp OR 'body composition'/exp OR 'nutritional status'/exp OR 'adipose tissue'/exp OR 'adiposity rebound'/exp OR 'diabetic patient'/exp OR 'non communicable disease'/exp OR 'metabolic disorder'/exp) AND ('weaning'/exp OR 'wean*' OR 'complementary feeding'/exp OR 'supplementary feeding'/exp OR 'solid food'/exp OR 'dietary intake'/exp OR 'caloric intake'/exp OR 'protein intake'/exp OR 'amino acid intake'/exp OR 'carbohydrate intake'/exp OR 'sugar intake'/exp OR 'fat intake'/exp OR 'lipid intake') AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de) AND [2015-2021]/py

COCHRANE LIBRARY

#1

MeSH descriptor - Infant Nutritional Physiological Phenomena- Infant Nutritional Physiological Phenomena in Title Abstract Keyword - with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and March 2021, in Cochrane Reviews (Word variations have been searched)

#2

Weaning OR "Complementary feeding" in Title Abstract Keyword - with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and March 2021, in Cochrane Reviews (Word variations have been searched)

#3

(Infant Nutritional Physiological Phenomena OR complementary feeding) AND ("Proteins" OR proteins OR "lipids" OR lipids OR "sugars" OR sugars OR "carbohydrates" OR Carbohydrates OR "Dietary Carbohydrates" OR "dietary fats" OR dietary fats OR "dietary proteins" OR dietary proteins OR "Energy Intake") AND ("Obesity" OR "Pediatric Obesity" OR "Overweight" OR "Body Mass Index" OR "Body Weight Changes" OR "Body Weight" OR "Body Composition" OR "Nutritional Status" OR "Growth and Development" OR "Growth" OR "fat body" OR "adipose tissue" OR body fat OR "adiposity rebound" OR "Diabetes Mellitus" OR "Nutritional and Metabolic Diseases" OR "Noncommunicable Diseases") with Publication Year from 2012 to 2021, with Cochrane Library publication date Between Jan 2012 and March 2021, in Trials (Word variations have been searched)

Ricerca Studi

PUBMED

#1

(((((("Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh]) AND "Overnutrition"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR "Nutritional and Metabolic Diseases"[Mesh]) OR "Noncommunicable Diseases"[Mesh])

Filters applied: Clinical Trial, Multicenter Study, Observational Study, Randomized Controlled Trial, in the last 5 years, Infant: birth-23 months

#2

(Complementary OR supplementary OR wean* OR transition* OR introduc* OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena" OR weaning OR (Solid food*) OR solids OR "infant food" OR infant feed*) AND ("Proteins" OR proteins OR "lipids" OR lipids OR "sugars" OR sugars OR "carbohydrates" OR Carbohydrates OR "Dietary Carbohydrates" OR "dietary fats" OR dietary fats OR "dietary proteins" OR dietary proteins OR "Energy Intake"[Mesh]) AND ("Obesity" OR "Pediatric Obesity" OR "Overweight" OR "Body Mass Index" OR "Body Weight Changes" OR "Body Weight" OR "Body Composition" OR "Nutritional Status" OR "Growth and Development" OR "Growth" OR "fat body" OR "adipose tissue" OR body fat OR "adiposity rebound" OR "Diabetes Mellitus" OR "Nutritional and Metabolic Diseases" OR "Noncommunicable Diseases"[Mesh]) AND

"2015/03/07"[PDat]: "2021/03/15"[PDat] AND ("infant" OR "Child" OR "Adolescent" OR "Young Adult"[Mesh])

Filters applied: Clinical Trial, Multicenter Study, Observational Study, Randomized Controlled Trial, from 2013/3/7 - 2021/3/15.

#3

(Complementary OR supplementary OR wean* OR transition* OR introduc* OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH Terms] OR weaning OR ((Solid food*) OR solids)) OR "infant food" OR infant feed*) AND ("Proteins" OR proteins OR "lipids" OR lipids OR "sugars" OR sugars OR "carbohydrates" OR Carbohydrates OR "Dietary Carbohydrates" OR "dietary fats" OR dietary fats OR "dietary proteins" OR dietary proteins OR "Energy Intake"[MeSH Terms]) AND (((((((((((("Obesity" OR "Pediatric Obesity"[MeSH Terms]) OR "Overweight"[MeSH Terms]) OR "Body Mass Index"[MeSH Terms]) OR "Body Weight Changes"[MeSH Terms]) OR "Body Weight"[MeSH Terms]) OR "Body Composition"[MeSH Terms]) OR "Nutritional Status"[MeSH Terms]) OR "Growth and Development"[MeSH Terms]) OR "Growth"[MeSH Terms]) OR "fat body"[MeSH Terms]) OR "adipose tissue"[MeSH Terms]) OR body fat[Text Word]) OR "adiposity rebound" OR "Diabetes Mellitus"[MeSH Terms]) OR "Nutritional and Metabolic Diseases"[MeSH Terms]) OR "Noncommunicable Diseases"[MeSH Terms]) AND "2013/03/13"[PDat]: "2021/03/15"[PDat] AND ("infant" OR "Child" OR "Adolescent" OR "Young Adult"[Mesh])

Filters applied: Clinical Trial, Multicenter Study, Observational Study, Randomized Controlled Trial, Infant: birth-23 months, from 2013/3/7 - 2021/3/15.

EMBASE

('overnutrition'/exp OR 'growth, development and aging'/exp OR 'obesity'/exp OR 'childhood obesity'/exp OR 'body size'/exp OR 'body weight'/exp OR 'body height'/exp OR 'body mass'/exp OR 'body mass index z score'/exp OR 'body weight change'/exp OR 'body composition'/exp OR 'nutritional status'/exp OR 'adipose tissue'/exp OR 'adiposity rebound'/exp OR 'diabetic patient'/exp OR 'non communicable disease'/exp OR 'metabolic disorder'/exp) AND ('weaning'/exp OR 'wean*' OR 'complementary feeding'/exp OR 'supplementary feeding'/exp OR 'solid food'/exp OR 'dietary intake'/exp OR 'caloric intake'/exp OR 'protein intake'/exp OR 'amino acid intake'/exp OR 'carbohydrate intake'/exp OR 'sugar intake'/exp OR 'fat intake'/exp OR 'lipid intake') AND [2010-2021]/py AND ('case control study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross sectional study'/de OR 'intervention study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND ('article'/it OR 'article in press'/it) AND ('body composition analyzer'/dv OR 'body weight scale'/dv OR 'growth chart'/dv OR 'sphygmomanometer'/dv OR 'x ray bone densitometer'/dv) AND ('clinical trial'/lnk OR 'clinicaltrials.gov'/lnk OR 'disease management'/lnk OR 'epidemiology'/lnk OR 'etiology'/lnk OR 'prevention'/lnk OR 'therapy'/lnk) AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim)

COCHRANE LIBRARY

#1

535 Trials matching "#1 - (Infant Nutritional Physiological Phenomena OR complementary feeding) AND ("Proteins" OR proteins OR "lipids" OR lipids OR "sugars" OR sugars OR "carbohydrates" OR

Carbohydrates OR "Dietary Carbohydrates" OR "dietary fats" OR dietary fats OR "dietary proteins" OR dietary proteins OR "Energy Intake") AND ("Obesity" OR "Pediatric Obesity" OR "Overweight" OR "Body Mass Index" OR "Body Weight Changes" OR "Body Weight" OR "Body Composition" OR "Nutritional Status" OR "Growth and Development" OR "Growth" OR "fat body" OR "adipose tissue" OR body fat OR "adiposity rebound" OR "Diabetes Mellitus" OR "Nutritional and Metabolic Diseases" OR "Noncommunicable Diseases")" with Publication Year from 2012 to 2021, with Cochrane Library publication date Between Jan 2012 and March 2021, in Trials (Word variations have been searched)

Figura a7.1. Algoritmo ricerca Linee Guida

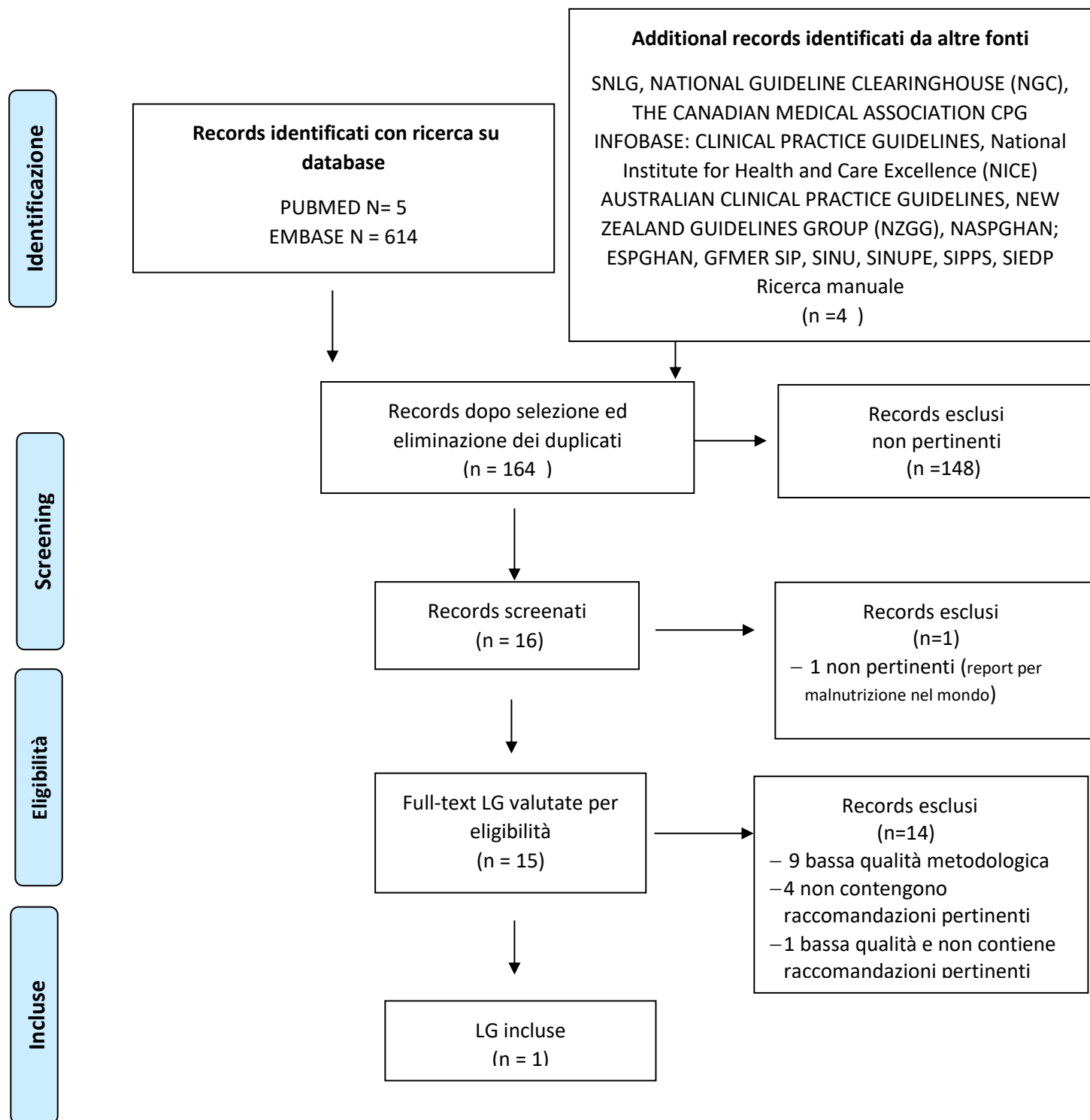


Figura a7.2. Algoritmo ricerca RS

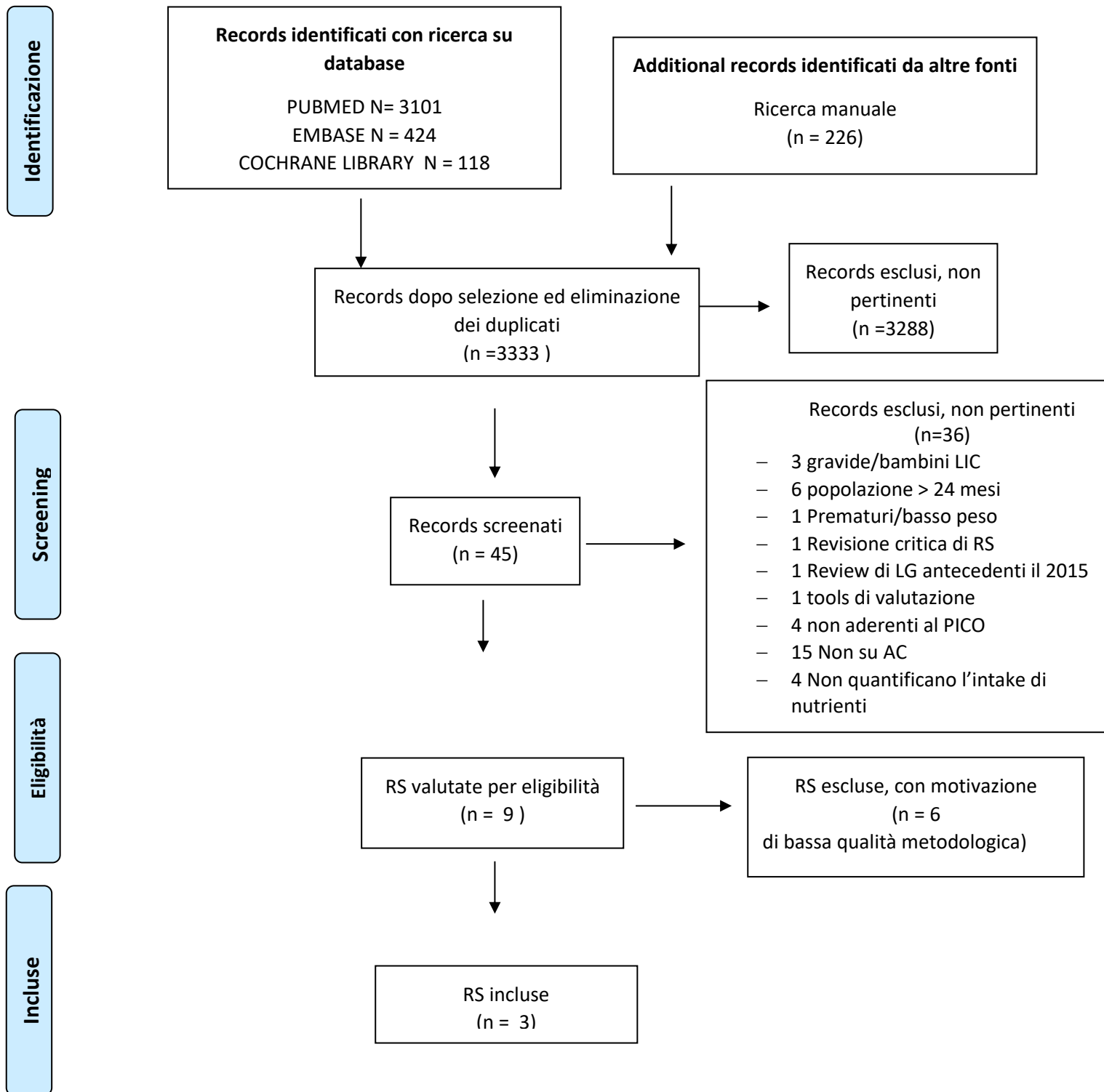
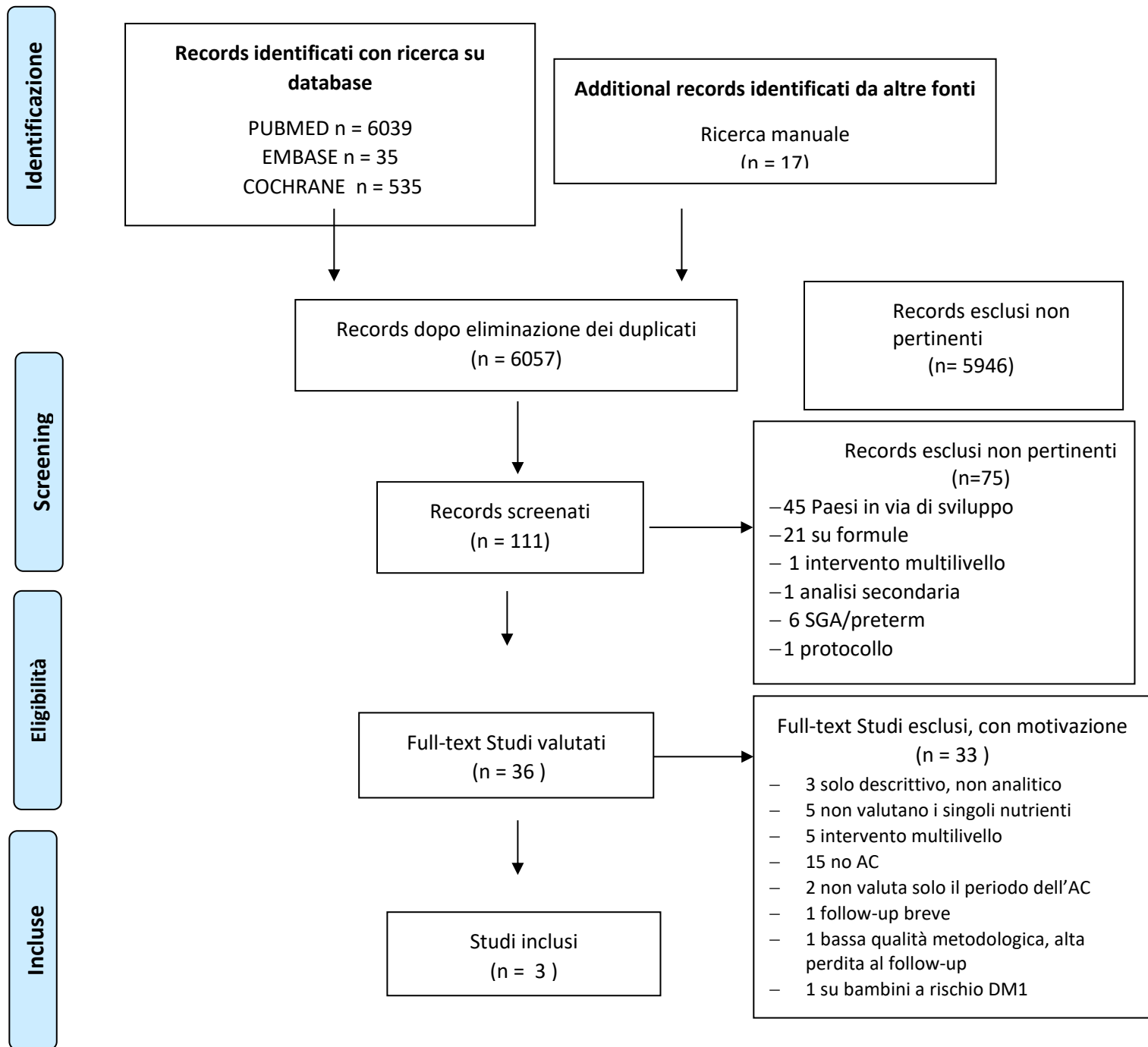


Figura a7.3. Algoritmo ricerca Studi



7. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

Tabella a7.1. Valutazione Linee Guida e Documenti di indirizzo clinico

Linea Guida – Documento d’indirizzo	Valutazione metodologica			
	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Valutazione complessiva LG
SIEDP-SIP 2018 [1]	SI	NO, solo MEDLINE	SI	Qualità metodologica moderata

Tabella a7.2. Linee guida e documenti di indirizzo clinico esclusi

LG Escluse	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Motivo dell'esclusione
Alvisi et al. 2015 [2]	Limitata a Pediatri e Nutrizionisti	NO	NO	Documento di revisione, con raccomandazioni di indirizzo clinico. Bassa qualità metodologica
Canada’s Dietary Guidelines 2018 [3]	Limitata a Nutrizionisti ed esperti di Sanità pubblica	NO	NO	Bassa qualità metodologica Non contiene raccomandazioni pertinenti
Dereń et al. 2019. EAP ECOG [4]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
EFSA 2013 Scientific opinion [5]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica relativa alla risposta ai quesiti
Fewtrell et al. 2017. ESPGHAN Complementary feeding [6]	NO	Dichiarata ma non pubblicata	NO	Bassa qualità metodologica

Fidler Mis ESPGHAN 2017 Sugar in Infants, Children, and Adolescents [7]	NO	Dichiarata ma non pubblicata	NO	Bassa qualità metodologica
WHO 2015 Sugar intake [8]	SI	SI	SI	Non contiene raccomandazioni pertinenti
Heyman et al. 2017 AAP - Fruit Juice [9]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
Kastorini et al. 2019 – Greece GL [10]	SI'	Dichiarata ma non pubblicata	Dichiarata ma non pubblica	Bassa qualità metodologica. Raccomandazioni non pertinenti
Koletzko et al. 2019 The Early Nutrition Project Recommendations [11]	SI	SI ma non esplicitata (utilizzano RS già pubblicate: per i quesiti di questa Consensus Patro-Golab et al. 2016)	NO votazione di Consenso	Bassa qualità metodologica
NICE 2015 Preventing excess weight gain [12]	===	=====	===	Interventi successivi al periodo dell'AC
Romero-Velardea et al. 2016. Alimentation complementaria [13]	Limitata a Pediatri ed esperti di Nutrizione	NO	NO	Bassa qualità metodologica
Schwarzenberg et al. 2018. AAP Policy Statement [14]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
USDA 2015-2020 [15]	SI	SI	Correlata alla qualità delle evidenze	Non contiene raccomandazioni pertinenti

Tabella a7.3. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	Hörnell et al. 2013 [16]	Pearce et al. 2013 [17]	Ferrè et al. 2021 [18]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Sì No)	SÌ	SÌ	SÌ
2. Il report della RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SÌ	NO	SÌ PARZIALE
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Sì No)	SÌ	SÌ	SÌ
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Sì / Sì parziale / No)	SÌ PARZIALE	SÌ PARZIALE	SÌ PARZIALE
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Sì No)	SÌ	SÌ	NO
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Sì No)	SÌ	SÌ	SÌ
7. Gli autori della revisione hanno fornito l’elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	SÌ	NO	SÌ
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	SÌ	SÌ PARZIALE	SÌ PARZIALE
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT)	RCT - SÌ PARZIALE NRSI - SÌ	NRSI - SÌ	RCT - SÌ PARZIALE NRSI - SÌ PARZIALE

10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO	NO	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna meta-analisi condotta	Nessuna meta-analisi condotta	Nessuna meta-analisi condotta
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna meta-analisi condotta	Nessuna meta-analisi condotta	Nessuna meta-analisi condotta
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SÌ	SÌ	SÌ
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SÌ	SÌ	SÌ
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna meta-analisi condotta	Nessuna meta-analisi condotta	Nessuna meta-analisi condotta
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	SÌ	SÌ	SÌ
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITÀ MODERATA	QUALITÀ MODERATA	QUALITÀ MODERATA

Tabella a7.4. Valutazione delle Overview di RS

COCHRANE TOOL PER OVERVIEWS DI REVISIONI		Patro-Gołąb et al. 2016 [19]
Obiettivi	To summarize evidence from systematic reviews of the effects of interventions.	Appropriato
Criteri di Selezione.	Describe inclusion and exclusion criteria for reviews.	Appropriato
Ricerca	Typically search for only relevant (Cochrane) Intervention reviews.	Appropriato (RCT e Studi osservazionali)
Raccolta dati	From included systematic reviews.	Non appropriato (report narrativi dei risultati ed errore di inclusione per la RS di Hooper et al. 2015 – età > 24 mesi)
Valutazione dei limiti	For included systematic reviews.	Appropriato
Qualità delle evidenze	So far as possible should be based on assessments reported in the included systematic reviews.	Appropriato
Analisi	Summary of review results; additional analyses may be undertaken for comparisons across reviews, typically indirect comparisons of multiple interventions.	Non appropriato/insufficiente (Riepilogo dei risultati narrativo senza alcuna comparazione fra le RS. Errore nel report dei risultati di Hooper et al.)
Valutazione complessiva	Bassa qualità metodologica. Esclusa	

Tabella a7.5. RS escluse con motivazione

ESCLUSE	Motivo dell'esclusione
Askie et al. 2020 [20]	Non pertinente (valuta interventi di educazione sanitaria sulla madre)
Azaïs-Braesco et al. 2017 [21]	Non pertinente (review di surveys in 11 Paesi)
Bailey et al. 2018 [22]	
Blake-Lamb et al. 2016 [23]	Bassa qualità metodologica Non pertinente (non valuta l’assunzione dei singoli nutrienti)

Borg et al. 2019 [24]	Non pertinente (dati su intake di nutrienti)
Brown et al. 2019 [25]	Riporta dati aggregati 1-5 anni
Das et al. 2019 [26]	Non pertinente (in LIC, Low Income Countries)
Eichler et al. 2019 [27]	Non pertinente (bambini età 5-15 anni)
English et al. 2019 [28]	(gli studi primari quantificano il consumo di alimenti, non l’assunzione di singoli nutrienti)
Grote et al. 2014 [29]	Bassa qualità metodologica (Revisione narrativa)
Hooper et al. 2015 [30]	Non pertinente (bambini età > et al. 24 mesi)
Huang et al. 2019 [31]	Non pertinente (studi su adulti)
Larqué et al. 2019 [32]	Bassa qualità metodologica (Revisione narrativa)
Laving et al. 2018 [33]	Bassa qualità metodologica (Revisione narrativa)
Lin et al. 20et al. 20 [34]	Non pertinente (supplementazione di nutrienti in pretermine e SGA)
Kikuchi et al. 2018 [35]	Non pertinente (non comprende studi sull’AC)
Malik et al. 2013 [36]	Non pertinente (non comprende studi sull’AC)
Mazarello Paes et al. 2015 [37]	Non pertinente (non comprende studi sull’AC)
Mela et al. 2018 [38]	Non pertinente (Perspective su topic: zuccheri, total, added, or free?)
Micha et al. 2018 [39]	Non pertinente (valuta abitudini dietetiche, non comprende studi sull’AC)
Naude et al. 2018 [40]	Non pertinente (età 2-18 anni)
Obbagy et al. 2019 [41]	Non pertinente (gli studi primari quantificano il consumo di carne, non l’assunzione di proteine)
Ojha et al. 2020 [42]	Non pertinente (Valuta l’efficacia dell’educazione sanitaria ai <i>caregiver</i>)
Park et al. 2019 [43]	Non pertinente (LIC)
Pieścik-Lech et al. 2017 [44]	Non pertinente (non comprende studi sull’AC)
Pimpin et al. 2019 [45]	Non pertinente (bambini prematuri, basso peso o malnutriti)
Pitangueira et al. 2015 [46]	Bassa qualità metodologica. Non pertinente (non valuta AC)

Redsell et al. 2015 [47]	Non pertinente (non valuta la quantità dei nutrienti)
Reilly et al. 2017 [48]	Non pertinente (revisione critica di RS)
Roberts et al. 2017 [49]	Non pertinente (bambini età > 2 anni)
Roberts et al. 2017 [50]	Non pertinente (bambini età > 2 anni, valuta misure fiscali)
Shulkin et al. 2018 [51]	Dati degli studi su AC aggregati con quelli degli studi su supplementazione alla nascita
Smithers et al. 2011 [52]	Non pertinente (Valuta indici dietetici. Non specificamente su AC)
Stanhope et al. 2017 [53]	Bassa qualità metodologica (Revisione narrativa). Non pertinente (non comprende studi sull’AC)
Stewart et al. 2020 [54]	Non pertinente (bambini in LIC)
Tang et al. 2019 [55]	Bassa qualità metodologica (Revisione narrativa). Non pertinente (gli studi primari quantificano il consumo di carne, non l’assunzione di proteine)
Ter Borg et al. 2019 [56]	Non pertinente (non aderente al PICO)
Vargas-Garcia et al. 2017 [57]	Non pertinente (non aderente al PICO)
Wang et al. 2013 – AHRQ [58]	Non pertinente (popolazione età 2-18 anni)
Zalewski et al. 2015 [59]	Bassa qualità metodologica (RS di LG antecedenti il 2015)
Zhou et al. 2014 [60]	Non pertinente (non valuta AC)

Tabella a7.6. Valutazione degli Studi

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI DI COORTE									
Selezione					Comparabilità	Outcome			
Studio	Rappresentatività della coorte esposta	Selezione della coorte non esposte	Accertamento dell'esposizione	Dimostrazione che l'outcome di interesse non è presente all'inizio dello studio	Comparabilità delle coorti sulla base del disegno o dell'analisi	Valutazione dell'outcome	Il follow-up è stato abbastanza lungo affinché l'outcome si verifichi?	Adeguatezza del follow-up delle coorti	Totale
Jen et al. 2019 [61]	1a	1a	1b	1a	1a 1b	1a	1a	1a	9
Nguyen et al. 2020 [62]	aa	1a	1b	1a	1a 1b	1a	1a	1a	9
Voortman et al. 2016 [63]	1a	1a	1b	1a	1a 1b	1a	1a	1a	9

Tabella a7.7. Studi esclusi con motivazione

ESCLUSI	Motivo dell'esclusione
Au et al. 2018 [64]	Non pertinente (solo descrittivo)
Bailey et al. 2018 [65]	Non pertinente (stimale assunzioni abituali e la fonte alimentare primaria di zuccheri aggiunti)
Beyerlein et al. 2017 [66]	Non pertinente (su bambini a rischio di DM1)
Breeze et al. 2018 [67]	Non pertinente (valuta intervento di politica commerciale)
Campbell et al. 2016 [68]	Non pertinente (Valuta interventi diversi. Non valuta i singoli nutrienti)
Enö Persson et al. 2018 [69]	Non pertinente (No AC)
Gross et al. 2016 [70]	Non pertinente (No AC)
Gui et al. 2017 [71]	Non pertinente (No AC. Condotta in Cina)
Ha et al. 2017 [72]	Non pertinente (relativamente agli esiti considerati)
Han et al. 2013 [73]	Non pertinente (relativamente agli esiti considerati. No AC)
Herran et al. 2018 [74]	Non pertinente (Disuguaglianze. No AC)
Hesketh et al. 2020 [75]	Non pertinente (Valuta l'efficacia di un intervento di educazione sanitaria multilivello ai <i>caregiver</i>)
Kostecka et al. 2020 [76]	Non pertinente (valuta fattori ostacolanti e facilitanti l'implementazione delle LG)
Lim et al. 2018 [77]	Non pertinente (solo descrittivo)
Morgen et al. 2018 [78]	Bassa qualità metodologica (alta perdita al follow-up, differenze delle caratteristiche di base tra aderenti allo studio e persi al follow-up)
Mustila et al. 2018 [79]	Non pertinente (intervento di counselling multilivello)
Nguyen et al. 2020 [80]	Non pertinente (intervento dietetico, non differenziati i nutrienti)
Nier et al. 2018 [81]	Non pertinente (solo su bambini obesi, assunzione di fruttosio)
Niinikoski et al. 2012 [82]	Non quantifica per i carboidrati l'assunzione nel periodo dell'AC, ma per tutta la durata del follow-up fino a 9 anni
Okubo et al. 2015 [83]	Non pertinente (Non valuta i singoli nutrienti ma l'overall Diet Quality Index (DQI))
Pan et al. 2014 [84]	Bassa qualità (Non quantifica i nutrienti, alta perdita al follow-up)
Papanikolaou et al. 2018 [85]	Non pertinente (valuta pattern di nutrienti associati al consumo o meno di uova)
Pettigrew et al. 2015 [86]	Non pertinente (No AC)
Pigeot et al. 2016 [87]	Non pertinente (No AC. In tedesco)
Pimpin et al. 2016 [88]	Bassa qualità (Alta perdita al follow-up >50% e dati parziali)
Reifsnider et al. 2018 [89]	Non pertinente (No AC)
Rigo et al. 2018 [90]	Non pertinente (No AC)
Scully et al. 2017 [91]	Non pertinente (No AC, percezione delle madri delle bevande per bambini in età prescolare comunemente consumate)
Sonneville et al. 2015 [92]	Bassa qualità (Non quantifica i nutrienti, alta perdita al follow-up)
Tang et al. 2014 [93]	Follow-up troppo breve (da 5 a 9 mesi di età)
Vard et al. 2019 [94]	Non pertinente (No AC)
Wasser et al. 2017 [95]	Non pertinente (Intervento complesso a più livelli)
Zuccotti et al. 2014 [96]	Non pertinente (solo descrittivo)

7. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

<ul style="list-style-type: none"> - <i>Un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?</i> - <i>Un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?</i> - <i>Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?</i> - <i>Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età, da 6 a 24 mesi di vita, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati?</i> 	<p>a. P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi, I un apporto energetico superiore ai livelli raccomandati per l'età C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?</p> <p>b. P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi, I un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?</p> <p>c. P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi, I un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?</p> <p>d. P Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi, I un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età C rispetto ad un apporto corrispondente ai livelli raccomandati O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?</p>
--	---

Tabella a7.8. Linee Guida ed altri Documenti inclusi: Raccomandazioni e Grading

Linea Guida e Documenti di indirizzo	Raccomandazioni	Grading
<p>SIEDP-SIP 2018 [1]</p>	<p>Si suggerisce che l'<u>assunzione di proteine</u> sia contenuta al di sotto del 15% dell'energia giornaliera nei primi 2 anni di vita</p> <p>La riduzione <u>dell'apporto lipidico</u> nei primi 2 anni vita a percentuali adeguate a quelle dell'età adulta è sconsigliata.</p> <p>Va evitato l'uso di <u>bevande zuccherate</u> nei primi 2 anni di vita.</p>	<p>Livello di prova I, forza della raccomandazione B. Ref. #349, 357-360</p> <p>Livello di prova II, forza della raccomandazione D. Ref #361</p>

		Livello di prova III, forza della raccomandazione A. #362
--	--	--

Tabella a7.9. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisioni Sistematiche	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
Hörnell et al. 2013 [16] Chiusura bibliografia Febbraio 2012	L'obiettivo è di valutare gli effetti dei diversi livelli di assunzione di proteine nell'infanzia sulla salute in bambini a termine, sani, residenti in Paesi del Nord Europa.	<p>37 studi inclusi: 8 studi controllati non randomizzati, 19 studi prospettici di coorte, 10 cross-sectional.</p> <p><u>Valutazione qualità degli studi</u> basata sui criteri AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)</p> <p><u>A</u> Gli studi hanno un livello di bias accettabilmente basso ed i risultati sono considerati validi.</p> <p><u>B</u> Gli studi possono avere qualche bias, ma non sufficiente per invalidare i risultati.</p> <p><u>C</u> Gli studi hanno un bias significativo che può invalidare i risultati.</p> <p><u>Studi aderenti ai PICO</u></p> <p><u>Crescita, BMI:</u></p> <p><i>Studi di coorte</i></p> <p>Gunnarsdottir et al. (3), graded B I ragazzi nel quartile più alto di assunzione di proteine (E%) all'età di 9-12 mesi avevano un BMI significativamente più alto a 6 anni rispetto al quartile più basso e al secondo quartile più basso (17,8±2,4 vs 15,6±1,0 e 15,3±0,8 - P = 0,039 e P = 0,01, rispettivamente). L'assunzione di energia non era diversa tra i gruppi.</p> <p>Günther et al. (33), graded B, Una maggiore assunzione abituale di proteine tra i 12 ei 24 mesi è stata associata a un BMI-SDS più elevato al momento dell'AR nelle ragazze, ma non nei ragazzi.</p> <p>Günther et al. (34), graded A, Valutata la relazione tra diverse assunzioni di proteine a 6-24 mesi e BMI e percentuale di grasso corporeo (% BF) a 7 anni, utilizzando i dati dello studio DONALD in Germania. Un'assunzione costantemente elevata di proteine a 12-18 e 24 mesi era indipendentemente correlata a un BMI medio SDS e% BF più alti a 7 anni e un rischio più elevato di avere un BMI o% BF superiore al 75 ° percentile. Non c'er associazione con l'assunzione di proteine a 6 mesi</p> <p>Günther et al. (35), graded A</p>	<p><u>Crescita, BMI:</u> Evidenza convincente (grado 1) che un <u>maggiore apporto proteico</u> nell'infanzia e nella prima infanzia <u>è associato a una maggiore crescita e / o a un più alto indice di massa corporea durante l'infanzia.</u></p>

		<p>Le età di 12 mesi e 5-6 anni sono state identificate come periodi critici in cui maggiori assunzioni di proteine totali e animali, ma non vegetali, erano positivamente correlate al grasso corporeo a 7 anni. La E% di proteine animali a 12 mesi è stata positivamente associata al BMI SDS a 7 anni.</p> <p>Hoppe et al. (36), graded B, bambini danesi di 10 anni (n = 142 a 9 mesi, n = 105 a 10 anni) in relazione all'assunzione di proteine a 9 mesi. In totale, il 7,8% dei ragazzi e il 7,5% delle ragazze erano in sovrappeso, nessuno era obeso. L'assunzione di proteine (E%, g/giorno ma non g/kg/giorno) a 9 mesi era predittivo di peso e altezza a 10 anni</p> <p>Öhlund et al. (4), graded B L'assunzione di proteine in particolare, ma anche di energia totale e di carboidrati a 17/18 mesi e a 4 anni, erano positivamente associati al BMI a 4 anni.</p> <p>Scaglioni et al. (38), graded B La prevalenza del sovrappeso all'età di 5 anni era fortemente associata al sovrappeso dei genitori (P=0.0001), e i bambini in sovrappeso avevano un maggiore apporto di proteine all'età di 1 anno rispetto ai bambini non sovrappeso (22E% vs 20E%, P = 0,024)</p> <p><i>Cross-sectional</i></p> <p>Nessuno studio pertinente</p> <p><u>Adiposity rebound</u></p> <p><i>Studi di coorte</i></p> <p>Dorosty et al. (32), graded B nessuna prova di un'associazione tra l'assunzione di proteine a 18 mesi, o qualsiasi altra variabile dietetica, e la tempistica dell'AR</p> <p>Günther et al. (33), graded B, nessuna relazione coerente tra l'assunzione abituale di proteine nella prima infanzia e la tempistica dell'AR, ma un'assunzione abituale di proteine più elevata tra i 12 ei 24 mesi era associata a un BMI-SDS più alto nelle ragazze, ma non nei ragazzi.</p> <p><u>Glucosio/insulina:</u> nessuno studio pertinente</p> <p><u>Ipertensione:</u> nessuno studio pertinente</p>	
--	--	---	--

Pearce et al. 2013 [17] Chiusura bibliografia Fine Giugno 2012	<p>Valutare le evidenze sull'impatto dei diversi alimenti somministrati durante il periodo di alimentazione complementare sul BMI o sulla composizione corporea nei bambini di età compresa tra 4 e 12 anni.</p> <p>Inclusi solo studi osservazionali, valutati con le NOS, su bambini sani.</p> <p>Esposizione: intake di nutrienti nel periodo dell'AC fino a 12 mesi inclusi.</p> <p>Outcomes: BMI, BMI z-score e composizione corporea a 4-12 anni, non <i>self-reported</i></p> <p>Dati degli studi: 1959-2009</p>	<p>10 articoli hanno soddisfatto i criteri di selezione, con numerosità variabile da 90 a 881 partecipanti</p> <p>4/10 hanno esaminato l'impatto dell'assunzione di macronutrienti o di energia nell'infanzia e il suo effetto sul BMI infantile o % BF (Body fat)</p> <p><u>BMI</u></p> <p>Gunnarsdottir et al. Günther et al. Günther et al. Hoppe et al.</p>	<p>Ci sono alcune evidenze che un <u>elevato apporto energetico</u> nella primissima infanzia può portare a un BMI e una% di BF più elevati durante l'infanzia, ma sono dati di un singolo studio sulla composizione delle formule (Ong et al. 23): non conclusivi.</p> <p>Ci sono prove limitate sull'intake di proteine a 4-12 mesi. Un'<u>elevata assunzione di proteine (% energia)</u> a 12 mesi di età e un'elevata assunzione di proteine animali e da LV (% energia) a 12 mesi, possono comportare un più alto BMI e % BF durante l'infanzia.</p>
Ferrè et al. 2021 [18] Chiusura bibliografia 30 maggio 2020	<p>Valutare gli effetti dell'assunzione di proteine durante il secondo anno di vita sull'aumento di peso e massa grassa e il conseguente rischio di sviluppo dell'obesità più tardi nell'infanzia.</p> <p>Inclusi tutti gli studi con questo scopo, chiusura ricerca 30.05.2020</p> <p>Popolazione: bambini sani, senza problemi di crescita, nati a termine, residenti in Paesi sviluppati.</p> <p>Esposizione: assunzione di proteine durante il secondo anno di vita</p> <p>Outcomes:</p> <p>% di grasso corporeo (% BF), massa grassa (FM) (chilogrammi) o indice di massa grassa (FMI) (chilogrammi/metro²),</p> <p>Indice di massa corporea (BMI) (chilogrammi/metro² o z score) e</p> <p>Rischio di peso eccessivo (rischi di sovrappeso e obesità) (RR, OR o frequenza</p> <p>Outcomes secondari: velocità di crescita, adiposity rebound</p>	<p>Incluse 14 referenze da 9 studi</p> <p><u>Crescita</u></p> <p>Esito non considerato</p> <p><u>Rischio di obesità/sovrappeso</u></p> <p>Günther et al. (32).</p> <p>La coorte DONALD ha sostenuto l'ipotesi di un aumento del rischio di sovrappeso avendo un apporto proteico persistentemente più elevato durante i primi due anni di vita (rispetto solo al primo anno di vita) I risultati della coorte Gemini non hanno confermato questa ipotesi. I risultati apparentemente contraddittori potrebbero essere dovuti a diversi fattori: la coorte Gemini è stata eseguita su gemelli e includeva anche pretermine, quindi, possibilmente neonati con basso peso alla nascita con modelli di crescita diversi rispetto alla popolazione target.</p> <p>D'altra parte, nella coorte Gemini, l'assunzione di proteine è stata valutata a un'età media di 21 mesi, entro un intervallo di 17-34 mesi.</p> <p>Pertanto, alcuni dei dati sull'assunzione sono stati ottenuti durante il terzo anno di vita invece che durante il secondo. Inoltre, questi risultati sono stati ottenuti in un momento unico, che non poteva essere rappresentativo di quanto accaduto durante il secondo anno, il che potrebbe ostacolare l'estrapolazione di conclusioni.</p>	<p>C'è una moderata evidenza dell'associazione tra l'assunzione di proteine durante il secondo anno di vita e l'aumento del grasso corporeo a 2 anni. Le prove a sostegno di un aumento del rischio di sovrappeso o obesità in età successive non sono state conclusive.</p> <p>Nel complesso, la qualità delle prove sugli effetti su sovrappeso e obesità è limitata e si basa su studi di coorte osservazionali.</p> <p>Conclusioni definitive possono essere derivate da studi di intervento controllati randomizzati. Nel database Cochrane degli studi clinici registrati, è riportato un RCT in corso, con più di 1600 bambini già reclutati come neonati (studio TOMI, <u>formula, sponsorizzato Nestlé</u>, Clinical trials.gov, NTC02907502).</p>

		<p><u>Adiposity rebound</u></p> <p>Diversi lavori hanno studiato i possibili meccanismi a supporto dell’associazione tra entità dell’assunzione di proteine nel 2° anno di vita e adiposity rebound precoce.</p> <p>Rolland-Cachera et al. (31)</p> <p>L'assunzione di proteine (% di energia contro le proteine) a 2 anni di età era l'inizio di AR (r = 0,2, p = 0,02).</p> <p>I bambini con un AR precoce (prima dei 4 anni) avevano un apporto proteico più elevato a 2 anni rispetto a quei bambini che mostravano un AR tardivo (dopo 8 anni) (16,6 2,1% vs 14,9 2,1%, p <0,01).</p> <p>Dorosty et al (44)</p> <p>Günther et al (45)</p> <p>Le prove disponibili sostengono in modo coerente l'ipotesi che l'assunzione di proteine durante il secondo anno di vita potrebbe portare a una più precoce insorgenza di AR.</p> <p>Le coorti di DONALD e Gemini hanno fornito risultati contraddittori. Ciò potrebbe essere dovuto a diversi motivi: da un lato, i bambini della coorte Gemini avevano una percentuale più elevata di neonati pretermine e neonati di basso peso alla nascita che potevano avere un diverso modello di crescita e/o un diverso ritmo di maturazione.</p> <p>L'AR previsto come conseguenza dell'aumentato apporto di proteine durante il secondo anno di vita non è stato confermato da Dorosty et al. [44] nella coorte ALSPAC.</p> <p>Un altro possibile fattore confondente potrebbe essere la velocità di sviluppo sessuale</p> <p><u>BMI</u></p> <p>Rolland-Cachera et al. (31)</p> <p>I neonati nel quintile più alto di assunzione di proteine a 2 anni hanno mostrato un AR precoce e un aumento maggiore del BMI dopo 4 anni, mostrando un BMI più alto a 8 anni</p> <p>Günther et al. (32)</p> <p>Günther et al. (33)</p> <p>Karaolis-Danckert et al. (34)</p> <p>Una maggiore assunzione sostenuta di proteine durante i primi 2 anni di vita modulava lo z-score del BMI a 2 anni (= 0,36 ±0,13, p = 0,005 per il gruppo HH rispetto all'HL) ma non ha avuto effetto sulla variazione longitudinale del BMI z- punteggio compreso tra 2 e 5 anni.</p>	
--	--	---	--

		<p>I bambini con crescita rapida (0–2 anni) ha mostrato un punteggio z BMI più alto ($-0,016 \pm 0,99$ contro $0,41 \pm 0,90$, $p < 0,001$) a 5 anni. Tuttavia, la distribuzione dei bambini con crescita rapida era simile tra i gruppi di assunzioni proteiche sostenute o non elevate durante i primi 2 anni (H-H vs. H-L). (alta perdita al follow up)</p> <p>Cowin et al. (35) L'assunzione di proteine a 18 mesi di età non era associata a variazioni del punteggio z BMI a 31 mesi, ma era associata all'altezza ($r = 0,176$) (alta perdita al follow up)</p> <p>Garden et al. 2011 (36) L'assunzione di proteine (g / giorno) a 18 mesi di età è stata associata a un punteggio z BMI più alto a 8 anni (10 g / giorno di assunzione di proteine era associato a un aumento del punteggio z BMI nel BMI 0,47 SD. Anche l'assunzione di carne era associato allo z-score del BMI e alla circonferenza della vita a 8 anni. (alta perdita al follow up)</p> <p>Garden et al. 2012 (37) Diverse traiettorie di crescita BMI sesso-specifiche (normale, aumento precoce persistente e aumento tardivo) fino all'età di 11,5 anni non sono state associate a diverse assunzioni di proteine a 18 mesi di età. (alta perdita al follow up)</p> <p>Öhlund et al. (38)</p> <p>Pimpin et al. (39) L'assunzione di proteine a $21 \pm 1,2$ mesi oltre il 16,3% dell'apporto energetico totale è stata associata a un aumento di peso maggiore fino a 5 anni di età ($= 0,330$ kg, IC 95% 0,182-0,478 per il più alto quintile vs. il più basso). (La coorte comprendeva un 43,5% di pretermine)</p> <p>Morgen et al. (41) L'assunzione di proteine da prodotti lattiero-caseari a 18 mesi (per 5 g / giorno) ha aumentato lo z-score del BMI a 7 anni ($: 0,012$, IC 95%: 0,003,0,021; $p = 0,007$) L'assunzione di proteine da carne e pesce a 18 mesi (per 2 g / giorno) ha aumentato il BMI = 0,010 DS (95% CI: 0,004, 0,017; $p = 0,003$) o 0,013 (95% CI: 0,005, 0,020; $p = 0,002$) a 7 e 11 anni, rispettivamente. (Elevato tasso di drop out (72%). Pochissime informazioni su registrazione dietetica.</p>	
--	--	--	--

		Dati antropometrici a 7 e 11 anni riportati dai genitori) <u>Le prove disponibili dalle coorti di studio suggeriscono una possibile associazione tra l'assunzione di proteine durante il secondo anno di vita e un aumento del punteggio z BMI in seguito. C'era scarsa evidenza di questa associazione a causa dell'eterogeneità e dei considerevoli bias osservati negli studi di coorte, soprattutto per le ref.31,32,36,38,39,41.</u>	
--	--	--	--

Tabella a7.10. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Nguyen et al. 2020 [62]	Prospettico di coorte	3629 bambini da <i>Generation R Study</i> , uno studio di coorte su popolazione dalla vita fetale in poi a Rotterdam, Paesi Bassi.	L'assunzione alimentare nella prima infanzia è stata valutata utilizzando un questionario semiquantitativo validato sulla frequenza degli alimenti (FFQ) all'età di 12,9 (12,7-19,9) mesi del bambino L'assunzione di nutrienti è stata calcolata utilizzando la tabella olandese della composizione degli alimenti. La validazione del FFQ rispetto a tre chiamate, a distanza di 24 ore, in un campione rappresentativo di 32 bambini olandesi, ha mostrato un ranking da moderato a buono per l'assunzione di sostanze nutritive L'assunzione alimentare dei bambini è stata valutata poi all'età di 8 anni ed è stato calcolato il punteggio di qualità della dieta, parametro di aderenza alle linee guida dietetiche specifiche per età	Valutare l'associazione tra l'assunzione di carboidrati a 12 mesi con parametri metabolici come BMI, <i>fat mass index</i> (FMI) ($\text{fat mass(kg)/height(m)}^2$, e <i>fat-free mass index</i> (FFMI) ($\text{fat-free mass(kg)/height(m)}^2$ a 10 anni	Valutare l'associazione tra l'assunzione di carboidrati a 12 mesi, esaminando il ruolo di diverse sostituzioni di macronutrienti, sulle concentrazioni di trigliceridi, colesterolo totale, colesterolo HDL e insulina	10 anni	L'assunzione totale di carboidrati all'età di 12,9 mesi è stata di $191,7 \pm 58,9$ g / giorno, che corrisponde a $58,3 \pm 6,1$ E%. A (cm) (n = 2984 =82%) 118.2 ± 5.2 P (kg) (n = 2984) 21.8 (20.2 - 24.0) Body mass index (kg/m2) (n = 2984) 15.7 (15.10–16.7) I risultati non supportano che l'assunzione di carboidrati o dei suoi sottotipi nella prima infanzia sia associata diverso BMI/FMI/FFMI, ma suggeriscono che una maggiore assunzione di carboidrati nell'infanzia, in particolare monosaccaridi e disaccaridi, può essere associata a livelli di trigliceridi più elevati e HDL inferiori.
Voortman et al. 2016 [63]	Prospettico di coorte	2911/3629 (80%) bambini da <i>Generation R Study</i> , uno studio di coorte su	Vedi Nguyen et al. 2020 Per valutare l'effetto delle proteine indipendentemente dal loro contenuto energetico, l'assunzione alimentare di	Studiare le associazioni tra assunzione di proteine all'età di 1 anno e BMI, indice di massa grassa (FMI) e indice di	Valutare queste associazioni in un sottogruppo di bambini per l'assunzione di	6 anni	All'età di 1 anno, l'assunzione giornaliera media (\pm s.d.) di proteine dei bambini era di 41,2 g (\pm 12,9), che corrisponde al 12,9% del loro apporto energetico totale.

		popolazione dalla vita fetale in poi a Rotterdam, Paesi Bassi.	proteine e di altri macronutrienti è stata adattata per l'assunzione di energia totale utilizzando il metodo dei residui nutritivi.	massa magra (FFMI) all'età di 6 anni.	proteine all'età di 2 anni; esaminare se le associazioni differivano per sesso, etnia, punteggio di rischio genetico dei bambini per BMI, peso alla nascita o crescita di recupero o per fonte proteica.		<p>Sebbene questa quantità sia superiore a quella raccomandata per questa fascia di età, è simile all'assunzione di proteine osservata in altre popolazioni pediatriche occidentali.</p> <p>L'assunzione media di proteine animali era 8,1 E% (\pm 2,4) e l'assunzione media di proteine vegetali 4,7 E% (\pm 1,4). I ragazzi avevano un apporto proteico ed energetico assoluto più elevato rispetto alle ragazze, ma l'assunzione relativa di proteine era la stessa per ragazzi e ragazze (12,9 E%).</p> <p><u>Composizione dei macronutrienti della dieta</u></p> <p>Assunzione totale di proteine, media(E%) 12,9 (2,4) Assunzione totale di grassi (E%) 28,6 (5,6) Assunzione totale di carboidrati (E%) 58,4 (6,0)</p> <p><u>Caratteristiche del bambino alla visita di 6 anni – media (DS)</u></p> <p>A (cm) = 118.2 (5.2) P (kg) = 22.4 (3.4) Body mass index (kgm^{-2}) = 16.0 (1.6) Fat mass index (kgm^{-2}) = 3.8 (1.2) Fat-free mass index (kgm^{-2}) = 11.9 (0.9)</p>
Jen et al. 2019 [61]	Prospettico di coorte	3573/3629 (98%) bambini da <i>Generation R Study</i> , uno studio di coorte su popolazione dalla vita fetale in poi a Rotterdam, Paesi Bassi.	Vedi Voortman et al. 2016 L'assunzione alimentare dei bambini è stata aggiornata alla loro età media di 8,0 anni	Valutare le associazioni longitudinali dell'assunzione totale di proteine e proteine da diverse fonti nell'infanzia con la crescita e misure dettagliate della composizione corporea fino all'età di 10 anni.	Esaminare se queste associazioni fossero indipendenti dall'assunzione di proteine e dalla qualità generale della dieta nella tarda infanzia.	10 anni	L'assunzione media \pm DS totale di proteine all'età di 1 anno è stata di 42,1 \pm 13,4 g / die, corrispondente a circa 4,1 g / kg / peso corporeo sulla base delle medie della popolazione in studio. L'assunzione media di proteine animali era 26,5 \pm 10,6 g / die e l'assunzione media di proteine vegetali era 15,1 \pm 5,9 g / die. La percentuale dell'apporto energetico totale derivante dall'assunzione di proteine è aumentata dal 12,9 \pm 2,4% a 1 anno al 16,5 \pm 2,2% a 8 anni.

						<div>Caratteristiche del bambino alla valutazione della crescita a 10 anni</div> <div>Età (anni) = 9,7 ± 0,3</div> <div>Altezza (cm) = 141,6 ± 6,5</div> <div>Peso (kg) = 34,7 ± 6,7</div> <div>BMI (kg / m2) = 17,2 ± 2,5</div> <div>In questo ampio studio prospettico di coorte basato sulla popolazione, un maggiore apporto di proteine, principalmente da fonti alimentari di origine animale, nell'infanzia è stato persistentemente associato all'adiposità fino all'età di 10 anni.</div> <div>Queste associazioni erano indipendenti dall'assunzione di proteine o dalla qualità della dieta nella tarda infanzia, il che suggerisce che una dieta eccessivamente ricca di proteine nell'infanzia può avere un impatto duraturo sul rischio di adiposità. Un apporto proteico più appropriato durante questo periodo critico di sviluppo può aiutare nella prevenzione precoce dell'adiposità nell'infanzia.</div>
--	--	--	--	--	--	--

7. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

Tabella a7.11. Quantità di carboidrati. Rischio di sovrappeso/obesità

Un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età rispetto a rispetto ad un apporto adeguato in lattante sano, nel periodo 6-24 mesi comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Paziente o popolazione: lattante sano, nel periodo 6-24 mesi comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Setting: Ambulatoriale

Intervento: un apporto di carboidrati superiore ai livelli raccomandati per l'età

Confronto: rispetto ad un apporto adeguato

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			

Rischio di sovrappeso/obesità a 6 anni (valutato con: BMI)

2 ^{1,2}	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	Inconsistenza dei risultati, dati contrastanti ^a	⊕⊕○○ BASSA	IMPORTANTE
------------------	----------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--	---	---------------	------------

CI: Confidence interval

Spiegazioni

a. Inconsistenza dei risultati: Pan et al. documentano maggior rischio di obesità a 6 anni (17,0% vs 8,6%), in Nguyen et al. i risultati non supportano che l'assunzione di carboidrati o dei suoi sottotipi nella prima infanzia sia associata a diverso BMI

References

1. Pan et al. 2014 [84]
2. Nguyen et al. 2020 [62]

Tabella a7.12. Quantità di proteine. Rischio di sovrappeso/obesità

Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età rispetto a rispetto ad un apporto adeguato in lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Paziente o popolazione: lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Setting: Ambulatoriale

Intervento: un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età

Confronto: rispetto ad un apporto adeguato

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			

Rischio di sovrappeso/obesità (follow up: medio 6-10 anni paziente; valutato con: BMI)

Tabella a7.12. Quantità di proteine. Rischio di sovrappeso/obesità

Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età rispetto a rispetto ad un apporto adeguato in lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Paziente o popolazione: lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Setting: Ambulatoriale

Intervento: un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età

Confronto: rispetto ad un apporto adeguato

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			
16 1,2,3,4,5,a	studi osservazionali	serio ^{b,c}	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	Ci sono evidenze sull'associazione tra l'assunzione di proteine durante il secondo anno di vita e l'aumento di BMI a 6-10 anni. Le prove a sostegno di un aumento del rischio di sovrappeso o obesità in età successive non sono però conclusive, sia per la limitata qualità, sia perché i risultati sono contrastanti. ^{b,c}	⊕⊕○○ BASSA	IMPORTANTE

Tabella a7.12. Quantità di proteine. Rischio di sovrappeso/obesità

Un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età rispetto a rispetto ad un apporto adeguato in lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Paziente o popolazione: lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Setting: Ambulatoriale

Intervento: un apporto di proteine superiore ai livelli raccomandati per l'età

Confronto: rispetto ad un apporto adeguato

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			

Adiposity rebound precoce (follow up: intervallo 4 anni paziente a 8 anni paziente; valutato con: % di bambini con adiposity rebound prima dei 4 anni)

3 ⁶	studi osservazionali	serio ^b	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	Risultati contrastanti: in 2 studi (Dorosty et al. e Günther et al.) non risulta alcuna associazione tra l'assunzione di proteine a 18 mesi, o qualsiasi altra variabile dietetica, e la tempistica dell'AR. in 1 studio (Rolland-Cachera et al.) i bambini con un AR precoce (prima dei 4 anni) avevano un apporto proteico più elevato a 2 anni rispetto a quei bambini che mostravano un AR tardivo (dopo 8 anni) (16,6 ± 2,1% vs 14,9 ± 2,1%, p<0,01).	⊕⊕○○ BASSA	IMPORTANTE
----------------	-------------------------	--------------------	----------------	----------------	-------------------	---	---	---------------	------------

CI: Confidence interval

Spiegazioni

- a. Ulteriori referenze:
- Pearce et al. 2013 [17]
 - Patro-Golab et al. 2016 [19]
 - Weng 2012 et al. [58]

b. Inconsistenza: risultati contrastanti

c. Bassa qualità metodologica per: 1. alta perdita al follow up, spesso >50%, 2. incerta quantificazione del fattore di esposizione (quantità del nutriente assunto per periodo dell'alimentazione complementare), 3. incerta rilevazione degli esiti (P e A self-reported), 4. mancata valutazione di importanti fattori confondenti, in particolare dell'introito energetico totale dopo i 2 anni di vita, della percentuale del nutriente considerato rispetto all'apporto energetico totale, dell'attività fisica.

References

1. Foterek K, et al. 2016. [97]
2. Voortman et al. 2016 [63]
3. Jen et al. 2019 [61]
4. Gunnarsdottir,et,al.,(3),Günther,et,al.,2006, (33),Günther,et,al.,2007,(34),Hoppe,et,al.,(36),Öhlund,et,al.,(4),Scaglioni,et,al.,(38)
In Hörnell et al. 2013 [16]
5. Garden,,et,al.,2011,(36),Garden,,et,al.,2012,(37),Cowin,,et,al.,(35),Rolland-Cachera,et,al. (31), Karaolis-Danckert,,et,al.,(34), Pimpin,,et,al.(39), Morgen,et,al. (41).
In Ferrè et al. 2021 [18]
6. Dorosty,et,al,(44),Günther,et,al,(45),Rolland-Cachera,et,al.. (31)
In Ferrè et al. 2021 [18]

Tabella a7.13. Quantità di grassi. Rischio di sovrappeso/obesità

Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età rispetto a rispetto ad un apporto adeguato in Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Paziente o popolazione: Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Setting: Ambulatoriale

Intervento: un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età

Confronto: rispetto ad un apporto adeguato

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			

Rischio di sovrappeso/obesità a lungo termine (follow up: medio 14 anni; valutato con: BMI)

Tabella a7.13. Quantità di grassi. Rischio di sovrappeso/obesità

Un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età rispetto a rispetto ad un apporto adeguato in Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Paziente o popolazione: Nel lattante sano, nel periodo 6-24 mesi: comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

Setting: Ambulatoriale

Intervento: un apporto di grassi superiore ai livelli raccomandati per l'età

Confronto: rispetto ad un apporto adeguato

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	lo STRIP <i>study</i> , su 1062 lattanti dai 7 mesi di vita, ad alto rischio cardiovascolare, sottoposti a dieta a basso contenuto lipidico (30-35% delle calorie/die, con un buon rapporto grassi saturi/insaturi). A 14 anni non c'erano differenze di BMI tra il gruppo a dieta ed il gruppo controllo senza restrizioni lipidiche. ^b	⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval

Spiegazioni

- a. L'esposizione non è pertinente al PICO sull'AC: non quantifica l'assunzione nel periodo dell'AC, ma per tutta la durata del follow-up fino a 9 anni
- b. lo STRIP study, su 1062 lattanti dai 7 mesi di vita, ad alto rischio cardiovascolare, sottoposti a dieta a basso contenuto lipidico (30-35% delle calorie/die, con un buon rapporto grassi saturi/insaturi). A 14 anni non c'erano differenze di BMI tra il gruppo a dieta ed il gruppo controllo senza restrizioni lipidiche.

References

1. Niinikoski et al. 2007 [98]

APPENDICE. Sezione 7. Bibliografia

1. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr*. 2015 Apr 28;41:36.
2. Canada's Dietary Guidelines for Health Professionals and Policy Makers. <https://food-guide.canada.ca/static/assets/pdf/CDG-EN-2018.pdf>
3. Dereń K, Weghuber D, Caroli M, et al. Consumption of Sugar-Sweetened Beverages in Paediatric Age: A Position Paper of the European Academy of Paediatrics and the European Childhood Obesity Group. *Ann Nutr Metab*. 2019;74(4):296-302.
4. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal* 2013;11(10):3408
5. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jan;64(1):119-132
6. Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J, et al. Sugar in Infants, Children and Adolescents: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(6):681-696.
7. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
8. Heyman MB, Abrams SA, AAP Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, AAP Committee on Nutrition. Fruit Juice in Infants, Children, and Adolescents: Current Recommendations. *Pediatrics*. 2017;139(6):e20170967
9. Kastorini CM, Critselis E, Zota D, Coritsidis AL, Nagarajan MK, Papadimitriou E, Belogianni K, Benetou V, Linos A; Greek National Dietary Guidelines Scientific Team. National Dietary Guidelines of Greece for children and adolescents: a tool for promoting healthy eating habits. *Public Health Nutr*. 2019 Oct;22(14):2688-2699.
10. Koletzko B, Godfrey KM, Poston L, et al. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann Nutr Metab*. 2019;74(2):93-106. doi:10.1159/000496471
11. NICE guideline 2015. Preventing excess weight gain. nice.org.uk/guidance/ng7
12. Romero-Velardea E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(5):338---356
13. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK, AAP Committee on Nutrition. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days To Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20173716
14. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. Available at <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
15. Valerio G, Saggese G, Maffei C, et al. Diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. http://www.siedp.it/files/Doc.ConsensusObesita__2017.pdf
16. Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013;57:10.3402/fnr.v57i0.21083.
17. Pearce J, Langley-Evans SC. The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(4):477-485.
18. Ferré N, Luque V, Closa-Monasterolo R, Zaragoza-Jordana M, Gispert-Llauradó M, Grote V, Koletzko B, Escibano J. Association of Protein Intake during the Second Year of Life with Weight Gain-Related Outcomes in Childhood: A Systematic Review. *Nutrients*. 2021 Feb 10;13(2):583
19. Patro-Gołab B, Zalewski BM, Kołodziej M, et al. Nutritional interventions or exposures in infants and children aged up to 3 years and their effects on subsequent risk of overweight, obesity and body fat: a systematic review of systematic reviews [published correction appears in *Obes Rev*. 2018 Nov;19(11):1620]. *Obes Rev*. 2016;17(12):1245-1257.

20. Askie LM, Espinoza D, Martin A, Daniels LA, Mahrshahi S, Taylor R, Wen LM, Campbell K, Hesketh KD, Rissel C, Taylor B, Magarey A, Seidler AL, Hunter KE, Baur LA. Interventions commenced by early infancy to prevent childhood obesity-The EPOCH Collaboration: An individual participant data prospective meta-analysis of four randomized controlled trials. *Pediatr Obes.* 2020 Jun;15(6):e12618.
21. Azaïs-Braesco V, Sluik D, Maillot M, Kok F, Moreno LA. A review of total & added sugar intakes and dietary sources in Europe. *Nutr J.* 2017 Jan 21;16(1):6.
22. Bailey, R. L., Fulgoni, V. L., Cowan, A. E., & Gaine, P. C. (2018). Sources of Added Sugars in Young Children, Adolescents, and Adults with Low and High Intakes of Added Sugars. *Nutrients*, 10(1), 102. <https://doi.org/10.3390/nu10010102>
23. Blake-Lamb TL, Locks LM, Perkins ME, Woo Baidal JA, Cheng ER, Taveras EM. Interventions for Childhood Obesity in the First 1,000 Days A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2016;50(6):780-789.
24. Ter Borg, S., Koopman, N., & Verkaik-Kloosterman, J. (2019). Food Consumption, Nutrient Intake and Status during the First 1000 days of Life in the Netherlands: a Systematic Review. *Nutrients*, 11(4), 860. <https://doi.org/10.3390/nu11040860>
25. Brown T, Moore TH, Hooper L, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD001871.
26. Das JK, Salam RA, Hadi YB, et al. Preventive lipid-based nutrient supplements given with complementary foods to infants and young children 6 to 23 months of age for health, nutrition, and developmental outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;5(5):CD012611.
27. Eichler K, Hess S, Twerenbold C, Sabatier M, Meier F, Wieser S. Health effects of micronutrient fortified dairy products and cereal food for children and adolescents: A systematic review. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210899.
28. English LK, Obbagy JE, Wong YP, et al. Types and amounts of complementary foods and beverages consumed and growth, size, and body composition: a systematic review [published correction appears in *Am J Clin Nutr.* 2019 Oct 1;110(4):1041]. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(Suppl_7):956S-977S.
29. Grote V, Theurich M. Complementary feeding and obesity risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(3):273-277.
30. Hooper L, Abdelhamid A, Bunn D, Brown T, Summerbell CD, Skeaff CM. Effects of total fat intake on body weight. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8):CD011834. Published 2015 Aug 7.
31. Huang L, Lin JS, Aris IM, Yang G, Chen WQ, Li LJ. Circulating Saturated Fatty Acids and Incident Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019;11(5):998.
32. Larqué E, Labayen I, Flodmark CE, et al. From conception to infancy - early risk factors for childhood obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(8):456-478.
33. Laving AR, Hussain SR, Atieno DO. Overnutrition: Does Complementary Feeding Play a Role?. *Ann Nutr Metab.* 2018;73 Suppl 1:15-18.
34. Lin L, Amissah E, Gamble GD, Crowther CA, Harding JE. Impact of macronutrient supplements on later growth of children born preterm or small for gestational age: A systematic review and meta-analysis of randomized and quasirandomised controlled trials. *PLoS Med.* 2020 May 26;17(5):e1003122.
35. Kikuchi K, Ayer R, Okawa S, et al. Interventions integrating non-communicable disease prevention and reproductive, maternal, newborn, and child health: A systematic review. *Biosci Trends.* 2018;12(2):116-125.
36. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013 Oct;98(4):1084-102.
37. Mazarello Paes V, Hesketh K, O'Malley C, et al. Determinants of sugar-sweetened beverage consumption in young children: a systematic review. *Obes Rev.* 2015;16(11):903-913.
38. Mela DJ, Woolner EM. Perspective: Total, Added, or Free? What Kind of Sugars Should We Be Talking About? *Adv Nutr.* 2018 Mar 1;9(2):63-69.
39. Micha R, Karageorgou D, Bakogianni I, Trichia E, Whitsel LP, Story M, Peñalvo JL, Mozaffarian D. Effectiveness of school food environment policies on children's dietary behaviors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Mar 29;13(3):e0194555.
40. Naude CE, Visser ME, Nguyen KA, Durao S, Schoonees A. Effects of total fat intake on body weight in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):CD012960.

41. Obbagy JE, English LK, Psota TL, et al. Complementary feeding and micronutrient status: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(Suppl_7):852S-871S.
42. Ojha S, Elfzzani Z, Kwok TC, Dorling J. Education of family members to support weaning to solids and nutrition in later infancy in term-born infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jul 25;7(7):CD012241.
43. Park JJH, Harari O, Siden E, Dron L, Zannat NE, Singer J, Lester RT, Thorlund K, Mills EJ. Interventions to improve linear growth during complementary feeding period for children aged 6-24 months living in low- and middle-income countries: a systematic review and network meta-analysis. *Gates Open Res.* 2020 Sep 24;3:1660.
44. Pieścik-Lech M, Chmielewska A, Shamir R, Szajewska H. Systematic Review: Early Infant Feeding and the Risk of Type 1 Diabetes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(3):454-459.
45. Pimpin L, Kranz S, Liu E, et al. Effects of animal protein supplementation of mothers, preterm infants, and term infants on growth outcomes in childhood: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr.* 2019;110(2):410-429.
46. Pitangueira JC, Rodrigues Silva L, Costa PR. The effectiveness of intervention programs in the prevention and control of obesity in infants: a systematic review. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1455-1464
47. Redsell SA, Edmonds B, Swift JA, et al. Systematic review of randomized controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood [published correction appears in *Matern Child Nutr.* 2016 Jul;12(3):643]. *Matern Child Nutr.* 2016;12(1):24-38.
48. Reilly JJ, Martin A, Hughes AR. Early-Life Obesity Prevention: Critique of Intervention Trials During the First One Thousand Days. *Curr Obes Rep.* 2017;6(2):127-133.
49. Roberts JL, Stein AD. The Impact of Nutritional Interventions beyond the First 2 Years of Life on Linear Growth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2017;8(2):323-336.
50. Roberts KE, Ells LJ, McGowan VJ, Machaira T, Targett VC, Allen RE, Tedstone AE. A rapid review examining purchasing changes resulting from fiscal measures targeted at high sugar foods and sugar-sweetened drinks. *Nutr Diabetes.* 2017 Dec 15;7(12):302.
51. Shulkin M, Pimpin L, Bellinger D, et al. n-3 Fatty Acid Supplementation in Mothers, Preterm Infants, and Term Infants and Childhood Psychomotor and Visual Development: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr.* 2018;148(3):409-418.
52. Smithers LG, Golley RK, Brazionis L, Lynch JW. Characterizing whole diets of young children from developed countries and the association between diet and health: a systematic review. *Nutr Rev.* 2011;69(8):449-467.
53. Stanhope KK, Kay C, Stevenson B, Gazmararian JA. Measurement of obesity prevention in childcare settings: A systematic review of current instruments. *Obes Res Clin Pract.* 2017;11(5 Suppl 1):52-89.
54. Stewart CP, Wessells KR, Arnold CD, et al. Lipid-based nutrient supplements and all-cause mortality in children 6-24 months of age: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(1):207-218.
55. Tang M. The impact of complementary feeding foods of animal origin on growth and the risk of overweight in infants. *Anim Front.* 2019;9(4):5-11.
56. Ter Borg S, Koopman N, Verkaik-Kloosterman J. Food Consumption, Nutrient Intake and Status during the First 1000 days of Life in the Netherlands: a Systematic Review. *Nutrients.* 2019;11(4):860.
57. Vargas-Garcia EJ, Evans CEL, Prestwich A, Sykes-Muskett BJ, Hooson J, Cade JE. Interventions to reduce consumption of sugar-sweetened beverages or increase water intake: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2017 Nov;18(11):1350-1363.
58. Wang Y, Wu Y, Wilson RF, et al. Childhood Obesity Prevention Programs: Comparative Effectiveness Review and Meta-Analysis. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); June 2013.
59. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(3):489-500.

60. Zhou YE, Emerson JS, Levine RS, Kihlberg CJ, Hull PC. Childhood obesity prevention interventions in childcare settings: systematic review of randomized and nonrandomized controlled trials. *Am J Health Promot.* 2014;28(4):e92-e103.
61. Jen V, Braun KVE, Karagounis LG, et al.. Longitudinal association of dietary protein intake in infancy and adiposity throughout childhood. *Clin Nutr.* 2019 Jun;38(3):1296-1302.
62. Nguyen AN, Santos S, Braun KVE, et al. Carbohydrate Intake in Early Childhood and Body Composition and Metabolic Health: Results from the Generation R Study. *Nutrients.* 2020 Jun 30;12(7):1940.
63. Voortman T, Braun KV, Kieft-de Jong JC, et al. Protein intake in early childhood and body composition at the age of 6 years: The Generation R Study. *Int J Obes (Lond).* 2016 Jun;40(6):1018-25.
64. Au LE, Gurzo K, Paolicelli C, Whaley SE, Weinfield NS, Ritchie LD. Diet Quality of US Infants and Toddlers 7-24 Months Old in the WIC Infant and Toddler Feeding Practices Study-2 [published correction appears in *J Nutr.* 2020 Apr 1;150(4):971]. *J Nutr.* 2018;148(11):1786-1793.
65. Bailey RL, Fulgoni VL, Cowan AE, Gaine PC. Sources of Added Sugars in Young Children, Adolescents, and Adults with Low and High Intakes of Added Sugars. *Nutrients.* 2018 Jan 17;10(1):102.
66. Beyerlein A, Uusitalo UM, Virtanen SM, et al. Intake of Energy and Protein is Associated with Overweight Risk at Age 5.5 Years: Results from the Prospective TEDDY Study. *Obesity (Silver Spring).* 2017;25(8):1435-1441.
67. Breeze P, Womack R, Pryce R, Brennan A, Goyder E. The impact of a local sugar-sweetened beverage health promotion and price increase on sales in public leisure center facilities. *PLoS One.* 2018 May 30;13(5):e0194637.
68. Campbell KJ, Hesketh KD, McNaughton SA, et al. The extended Infant Feeding, Activity and Nutrition Trial (InFANT Extend) Program: a cluster-randomized controlled trial of an early intervention to prevent childhood obesity. *BMC Public Health.* 2016;16:166. Published 2016 Feb 18.
69. Enö Persson J, Bohman B, Tynelius P, Rasmussen F, Ghaderi A. Prevention of Childhood Obesity in Child Health Services: Follow-Up of the PRIMROSE Trial. *Child Obes.* 2018;14(2):99-105.
70. Gross RS, Mendelsohn AL, Gross MB, Scheinmann R, Messito MJ. Randomized Controlled Trial of a Primary Care-Based Child Obesity Prevention Intervention on Infant Feeding Practices. *J Pediatr.* 2016;174:171-177.e2.
71. Gui ZH, Zhu YN, Cai L, Sun FH, Ma YH, Jing J, Chen YJ. Sugar-Sweetened Beverage Consumption and Risks of Obesity and Hypertension in Chinese Children and Adolescents: A National Cross-Sectional Analysis. *Nutrients.* 2017 Nov 30;9(12):1302.
72. Ha DH, Do LG, Spencer AJ, Thomson WM, Golley RK, Rugg-Gunn AJ, Levy SM, Scott JA. Factors Influencing Early Feeding of Foods and Drinks Containing Free Sugars-A Birth Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Oct 23;14(10):1270.
73. Han E, Powell LM. Consumption patterns of sugar-sweetened beverages in the United States. *J Acad Nutr Diet.* 2013 Jan;113(1):43-53.
74. Herran OF, Patiño GA, Gamboa EM. Consumption of sweetened-beverages and poverty in Colombia: when access is not an advantage. *BMC Public Health.* 2018 Jan 15;18(1):136.
75. Hesketh KD, Salmon J, McNaughton SA, Crawford D, Abbott G, Cameron AJ, Lioret S, Gold L, Downing KL, Campbell KJ. Long-term outcomes (2 and 3.5 years post-intervention) of the INFANT early childhood intervention to improve health behaviors and reduce obesity: cluster randomised controlled trial follow-up. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020 Jul 25;17(1):95.
76. Jen V, Braun KVE, Karagounis LG, Nguyen AN, Jaddoe VWV, Schoufour JD, Franco OH, Voortman T. Longitudinal association of dietary protein intake in infancy and adiposity throughout childhood. *Clin Nutr.* 2019 Jun;38(3):1296-1302.
77. Kostecka M, Jackowska I, Kostecka J. Factors Affecting Complementary Feeding of Infants. A Pilot Study Conducted after the Introduction of New Infant Feeding Guidelines in Poland. *Nutrients.* 2020 Dec 28;13(1):61.
78. Lim SX, Toh JY, van Lee L, et al. Food Sources of Energy and Macronutrient Intakes among Infants from 6 to 12 Months of Age: The Growing Up in Singapore Towards Healthy Outcomes (GUSTO) Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(3):488. Published 2018 Mar 10.

79. Morgen CS, Ångquist L, Baker JL, et al. Breastfeeding and complementary feeding in relation to body mass index and overweight at ages 7 and 11 y: a path analysis within the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(3):313-322.
80. Mustila T, Raitanen J, Keskinen P, Luoto R. A pragmatic controlled trial to prevent childhood obesity within a risk group at maternity and child health-care clinics: results up to six years of age (the VACOPP study). *BMC Pediatr*. 2018;18(1):89. Published 2018 Feb 27.
81. Nguyen A.N., Jen V., Jaddoe V.W.V., et al. Diet quality in early and mid-childhood in relation to trajectories of growth and body composition. *Clinical Nutrition* 2020 39:3 (845-852)
82. Nier A, Brandt A, Conzelmann IB, Özel Y, Bergheim I. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Overweight Children: Role of Fructose Intake and Dietary Pattern. *Nutrients*. 2018 Sep 19;10(9):1329.
83. Niinikoski H, Ruottinen S. Is carbohydrate intake in the first years of life related to future risk of NCDs?. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(10):770-774. Okubo H, Crozier SR, Harvey NC, et al. Diet quality across early childhood and adiposity at 6 years: the Southampton Women's Survey. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(10):1456-1462.
84. Pan L, Li R, Park S, Galuska DA, Sherry B, Freedman DS. A longitudinal analysis of sugar-sweetened beverage intake in infancy and obesity at 6 years. *Pediatrics*. 2014;134 Suppl 1(Suppl 1):S29-S35.
85. Papanikolaou Y, Fulgoni VL 3rd. Egg Consumption in Infants is Associated with Longer Recumbent Length and Greater Intake of Several Nutrients Essential in Growth and Development. *Nutrients*. 2018;10(6):719. Published 2018 Jun 4.
86. Pettigrew S, Jongenelis M, Chapman K, Miller C. Factors influencing the frequency of children's consumption of soft drinks. *Appetite*. 2015 Aug;91:393-8.
87. Pigeot I, De Henauw S, Ahrens W. Die IDEFICS-Primärprävention als gutes Praxisbeispiel [The IDEFICS primary prevention as a good practice example]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016;59(11):1385-1393.
88. Pimpin L, Jebb S, Johnson L, et al.. Dietary protein intake is associated with body mass index and weight up to 5 y of age in a prospective cohort of twins. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):389-397.
89. Reifsnider E, McCormick DP, Cullen KW, et al. Randomized Controlled Trial to Prevent Infant Overweight in a High-Risk Population. *Acad Pediatr*. 2018;18(3):324-333.
90. Rigo M, Willcox J, Spence A, Worsley A. Mothers' Perceptions of Toddler Beverages. *Nutrients*. 2018 Mar 19;10(3):374.
91. Scully M, Morley B, Niven P, Crawford D, Pratt IS, Wakefield M. Factors associated with high consumption of soft drinks among Australian secondary-school students. *Public Health Nutr*. 2017 Sep;20(13):2340-2348.
92. Sonnevile KR, Long MW, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Gillman MW, Taveras EM. Juice and water intake in infancy and later beverage intake and adiposity: could juice be a gateway drink?. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(1):170-176.
93. Tang M, Krebs NF. High protein intake from meat as complementary food increases growth but not adiposity in breastfed infants: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(5):1322-1328.
94. Vard B., Vatankhah Z., Riahi R, et al. Association of early life factors with weight disorders and abdominal obesity in children and adolescents: The CASPIAN-V study. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 2019 12:2 (173-185).
95. Wasser HM, Thompson AL, Suchindran CM, et al. Family-based obesity prevention for infants: Design of the "Mothers & Others" randomized trial. *Contemp Clin Trials*. 2017;60:24-33.
96. Zuccotti GV, Cassatella C, Morelli A, et al. Nutrient intake in Italian infants and toddlers from North and South Italy: the Nutrintake 636 study. *Nutrients*. 2014;6(8):3169-3186. Published 2014 Aug 8.
97. Foterek K, Hilbig A, Kersting M, et al. Age and time trends in the diet of young children: results of the Donald study, *Eur J Nutr* 2016, 55:611-20.
98. Niinikoski H, Lagström H, Jokinen E, et al. Impact of repeated dietary counseling between infancy and 14 years of age on dietary intakes and serum lipids and lipoproteins The STRIP Study. *Circulation* 2007, 116:1032-40.

SEZIONE 7. Assunzione di sale e ipertensione

Un'eccessiva introduzione di sale durante il periodo dell'AC può determinare ipertensione nelle età successive della vita?

P. In un bambino sano, di età 6-24 mesi

I l'assunzione di minori o maggiori quantità di Sale con la dieta complementare

C. rispetto all'apporto raccomandato

O. comporta un diverso rischio di Ipertensione nelle età successive?

Ricerca Revisioni Sistematiche

PubMed

("Sodium Chloride"[Mesh] OR "salt"[All Fields]) OR "Sodium, Dietary"[Mesh] OR "Sodium Chloride, Dietary"[Mesh]) AND "Hypertension"[Mesh] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2009/10/16"[PDat] : "2021/06/25"[PDat]) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

EMBASE

('sodium chloride'/exp OR 'salt intake'/exp) AND 'hypertension'/exp AND [2009-2021]/py AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de) AND ([child]/lim OR [infant]/lim OR [young adult]/lim)

COCHRANE

hypertension AND *sodium chloride* in Title Abstract Keyword - with Cochrane Library publication date Between Jun 2009 and Mar 2021, in Cochrane Reviews (Word variations have been searched)

Ricerca Studi

PubMed

#1

((("Sodium Chloride"[Mesh] OR "salt"[All Fields]) OR "Sodium, Dietary"[Mesh] OR "Sodium Chloride, Dietary"[Mesh]) AND "Hypertension"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])) AND ("2017/03/01"[PDAT] : "2021/03/15"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])))

#2

((("Sodium Chloride"[Mesh] OR "Sodium, Dietary"[Mesh] OR "Sodium Chloride, Dietary"[Mesh]) OR "salt"[All Fields]) AND "Hypertension"[Mesh] AND ("Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh] OR "Weaning"[Mesh])) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])) AND

("2017/03/01"[PDAT] : "2021/03/15"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

EMBASE

('sodium chloride'/exp OR 'salt intake'/exp) AND 'hypertension'/exp AND [2017-2021]/py AND ('case control study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross sectional study'/de OR 'intervention study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND ([child]/lim OR [infant]/lim OR [young adult]/lim)

COCHRANE

hypertension AND sodium chloride in Title Abstract Keyword - in Cochrane Reviews, Trials with 'Child Health' in Cochrane Groups (Word variations have been searched) Cochrane Library publication date from Mar 2017 to Mar 2021 in Trials with Child Health in Cochrane Groups (Word variations have been searched)

Figura a7.4. Algoritmo ricerca Linee Guida (da Ipertensione generale)

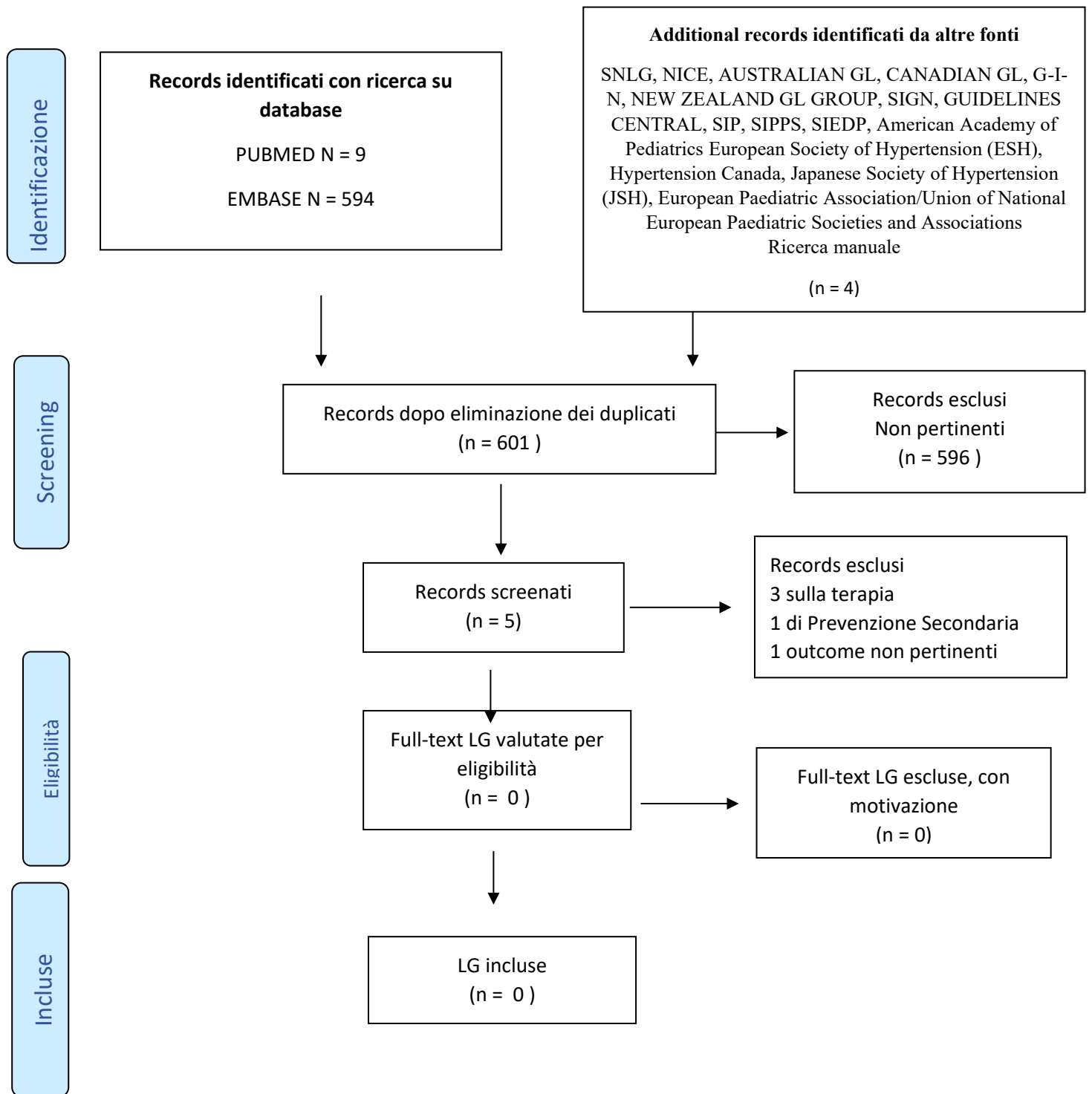


Figura a7.5. Algoritmo ricerca RS

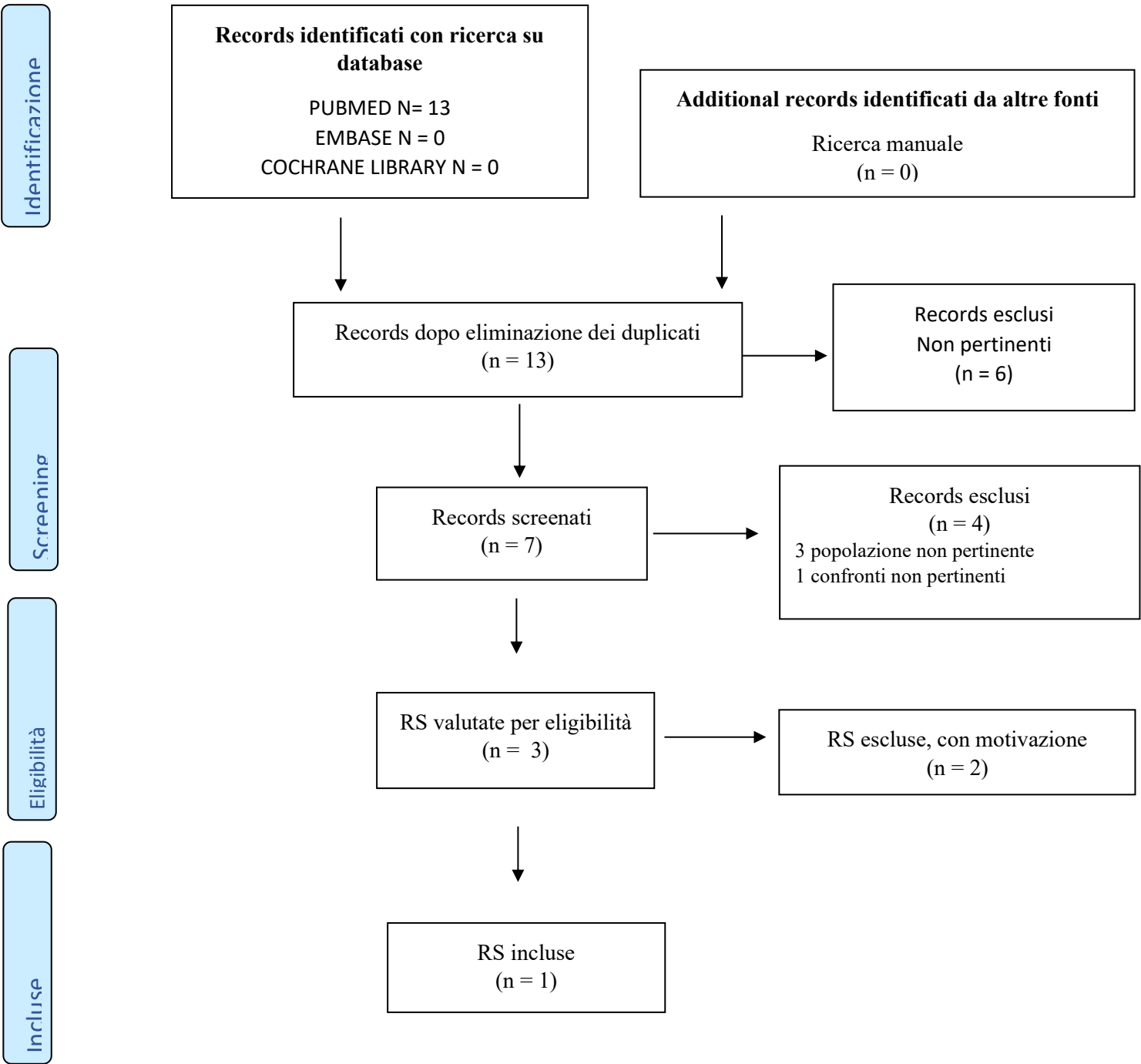
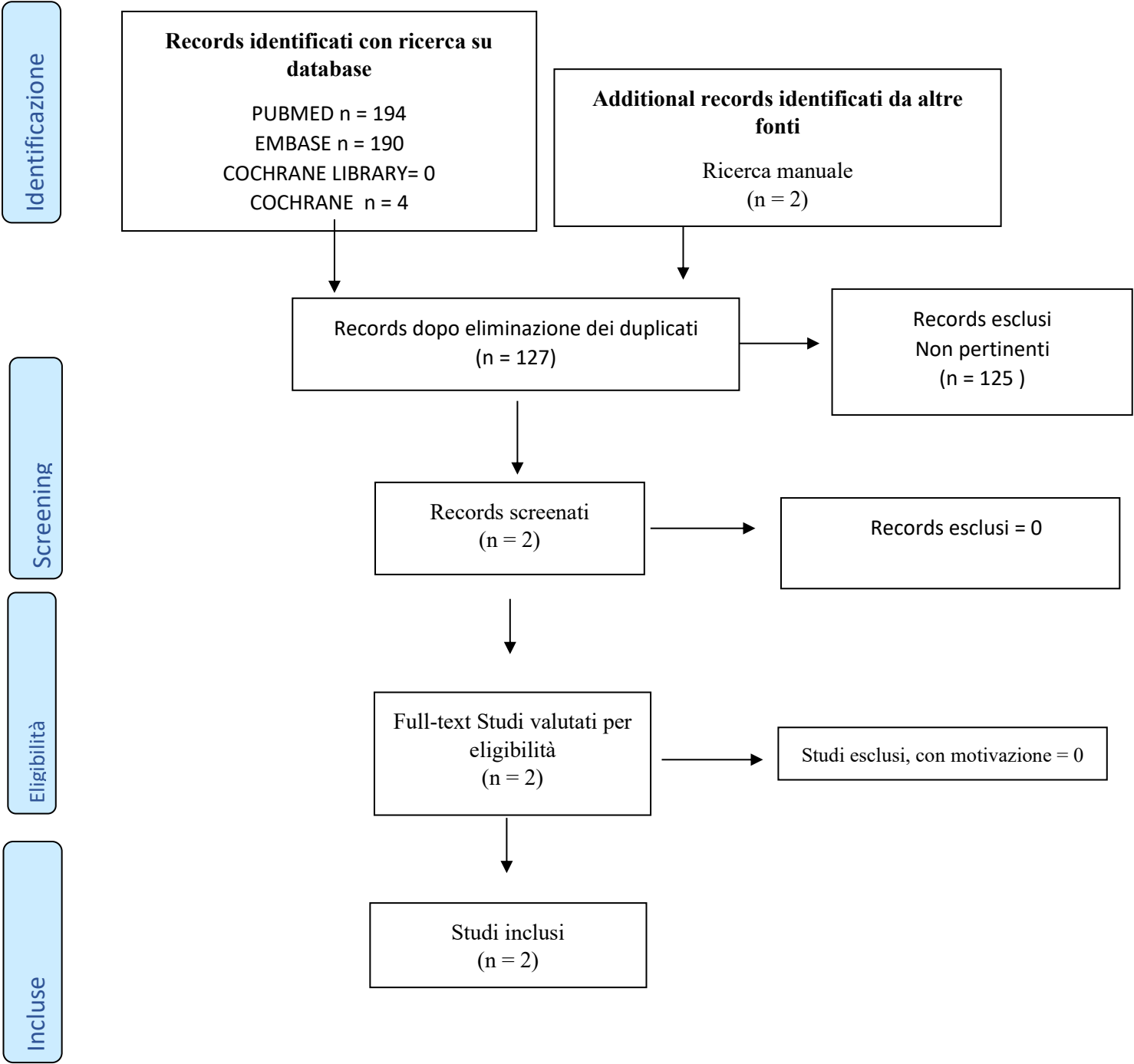


Figura a7.6. Algoritmo ricerca studi



7. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

7. Assunzione di sale e ipertensione

Valutazione delle Linee Guida e documenti di consenso

Nessuno incluso

Tabella a7.14. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	Leyvraz et al. 2018 [1]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Si No)	NO
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SI'
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Si No)	SI'
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Sì / Sì parziale / No)	SI'
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Si No)	SI'
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Si No)	SI'
7. Gli autori della revisione hanno fornito l’elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	NO
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	SI' Parziale
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT) RCTs NRSI	SI' SI'
10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	SI'

12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	SI'
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI'
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI'
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	SI'
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	SI'
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITA' BUONA

Tabella a7.15. RS escluse con motivazione

RS Escluse	Motivazione
Strazzullo et al. 2012 [2]	Contiene solo 2 studi pediatrici, ma su neonati e con follow-up inferiore ai primi 6 mesi di vita (Hofman 1983 e Pomeranz 2002; contenuti peraltro nella RS inclusa di Leyvráz 2018)
Zalewski et al. 2017 [3]	Review di Raccomandazioni da precedenti RS

Tabella a7.16. Valutazione Studi

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI CROSS-SECTIONAL								
Selezione					Comparabilità	Outcome		
Studio	Rappresentatività del campione	Numerosità campionaria	Non rispondenti	Accertamento dell'esposizione (max 2)	Comparabilità dei gruppi, i fattori confondenti sono controllati (max 2)	Valutazione dell'outcome (max 2)	Test statistico	Totale
Lakatos et al. 2015 [4]	0 c	0b	1a	1a	1a 1b	2a	1a	7

RCT

Figura a7.7. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies [5]

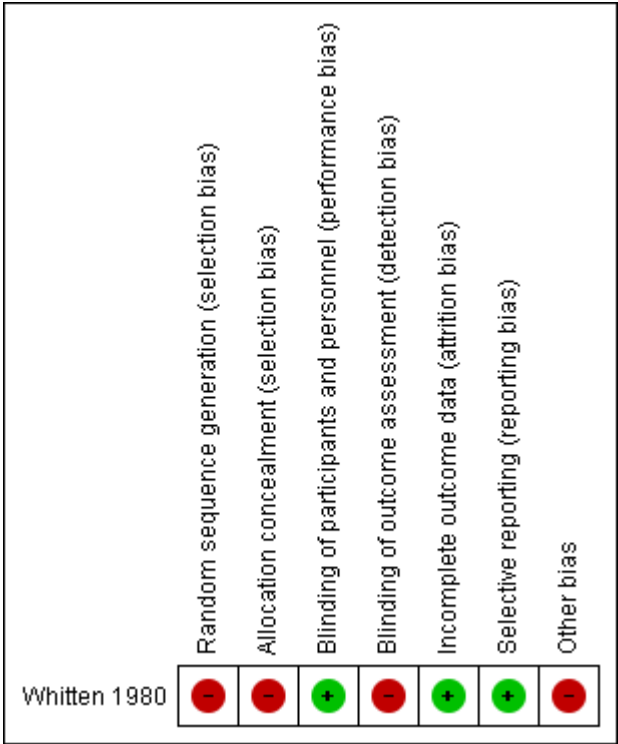


Tabella a7.17. Studi esclusi con motivazione

ESCLUSI	MOTIVAZIONE
Schachter et al. 1979 (di coorte prospettica) [6]	Coorte seguita solo fino ai 6 mesi
Pomeranz et al. 2002 (RCT) [7]	Lattanti nei primi 6 mesi di vita Confronto fra formula a basso contenuto di Sodio e formula ad elevato contenuto di Sodio
Hofman et al. 1983 (RCT) [8]	Lattanti nei primi 6 mesi di vita Confronto fra formula a basso contenuto di Sodio e formula a normale contenuto di Sodio
Dominguez Cancino et al. 2017 (cross-sectional) [9]	Studio di Prevalenza >15 anni di età
Chmielewski et al. 2018 (cross-sectional; Survey) [10]	Studio su soggetti >12 anni

7. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

7. Assunzione di sale e ipertensione

<i>Un’eccessiva introduzione di Sale durante il periodo dell’Alimentazione Complementare può determinare Ipertensione delle età successive della vita?</i>	P. In un bambino sano, di età 6-24 mesi I l’assunzione di maggiori quantità di sale con l’Alimentazione Complementare C. rispetto all’apporto raccomandato O. comporta un diverso rischio di Ipertensione nelle età successive
--	---

Tabella a7.18. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistematica	Popolazione e Scopo della RS	Risultati principali	Conclusioni
Leyvraz et al. 2018 [1] (C.B. Marzo 2017) RS di RCT e studi osservazionali (solo 6 studi con soggetti < 2 anni di vita)	Bambini o adolescenti (0-18 anni) senza selezione per sesso, peso iniziale e livello basale della pressione arteriosa. Studi che coinvolgevano bambini e adulti sono stati inclusi solo se i dati per i bambini potevano essere estratti separatamente. Obbiettivo primario: dimostrare se esiste un’associazione tra assunzione di sodio e pressione sanguigna nei bambini e negli adolescenti. Obbiettivo secondario: valutare se questa associazione differisce in base all'età e al peso corporeo.	Una Metanalisi di studi di intervento (11 lavori, dopo eliminazione degli “outliers”) ha dimostrato un aumento della pressione sistolica al termine del follow-up di 0.6 mmHg (IC95% 0.5-08) e della diastolica di 1,2 mmHg (IC95% 0.4-1.9). Le differenze, valutate con metanalisi di sottogruppo dei coefficienti di regressione, erano maggiori nei bambini in sovrappeso, in quelli con minori introduzioni di potassio e, per la pressione sistolica, nei bambini sotto l’anno di vita (ma con IC95% eccessivamente ampi) e nei preadolescenti e adolescenti.	Studi sperimentali e osservazionali, con assunzione di sodio e metodi di misurazione della pressione arteriosa di alta qualità, hanno dimostrato in modo uniforme che l'assunzione di sodio era associata ad incremento della pressione arteriosa sistolica e diastolica. L'associazione tra assunzione di sodio e pressione sanguigna tendeva ad essere più forte tra i bambini in sovrappeso e tra i bambini con un basso apporto di potassio. L’analisi esplorativa sul gradiente dose-risposta ha dimostrato un incremento pressoché lineare della pressione arteriosa sistolica e della diastolica nell’ambito del <i>range</i> abituale di assunzione giornaliera di sodio.

Tabella a7.19. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Esposizione/Intervento	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Whitten et al. 1980 [5]	A gruppi paralleli, controllato	27 lattanti sani arruolati a 3 mesi di vita. Un gruppo con intake controllato di Na+ di 2 mEq/100 Kcal, un gruppo 9 mEq/100 Kcal	Un gruppo con intake controllato di Na+ di 2 mEq/100 Kcal, un gruppo 9 mEq/100 Kcal	Pressione arteriosa a 4 e 8 mesi	Pressione arteriosa a 8 anni	5 mesi (ultime rilevazioni a 8 mesi di vita)	Differenze non significative nelle pressioni sistoliche e diastoliche, a tutte le età
Lakatos et al. 2015 [4]	Cross-sectional	N = 200 Età 1-18 anni (7 sotto i 3 anni)	Intake di Na+ e K+ (da determinazione dell’escrezione urinaria/24 ore)	Misurazione delle assunzioni di Sodio e Potassio Rapporti fra Intake di Sodio e di Potassio e Ipertensione, con aggiustamenti per età, sesso e BMI	/	/	Correlazione fra quantità di sale nella dieta e Pressione Sistolica non significativa dopo analisi di regressione logistica.

7. Assunzione di sale e ipertensione. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

Tabella a7.20. Quantità di sale. Rischio di ipertensione

[l'assunzione di maggiori quantità di sale con l'Alimentazione Complementare] rispetto a [apporto raccomandato] per [comporta un diverso rischio di Ipertensione nelle età successive]												
Paziente o popolazione: [comporta un diverso rischio di Ipertensione nelle età successive]												
Setting: Ambulatoriale												
Intervento: [l'assunzione di maggiori quantità di sale con l'Alimentazione Complementare]												
Confronto: [apporto raccomandato]												

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Cer to	Importanz a
Nº deg li stu di	Disegno dello studio	Rischio di distorsi one	Mancanza di riproducib ilità dei risultati	Mancanza di generalizzab ilità	Imprecisi one	Ulteriori consideraz ioni	[l'assunzion e di maggiori quantità di sale con l'Alimentazi one Complemen tare]	[apporto raccomand ato]	Relati vo (95% CI)	Assolu to (95% CI)		

Pressione Arteriosa (tempi di esposizione: intervallo 5 mesi a 8 anni; valutato con: mm Hg)

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[l'assunzione di maggiore quantità di sale con l'Alimentazione Complementare]	[apporto raccomandato]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ^{1,2}	studi osservazionali ^a	serio ^a	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	In entrambi gli studi: differenze non significative nelle pressioni sistoliche e diastoliche, a tutte le età			⊕⊕○○ BASSA		IMPORTANTE

CI: Confidence interval

Spiegazioni

a. Whitten 1980 studio clinico sperimentale controllato non randomizzato

References

1. Whitten et al. 1980 [5]
2. Lakatos et al. 2015 [4]

APPENDICE. Sezione 7 Assunzione di sale e ipertensione. Bibliografia

1. Leyvraz M, Chatelan A, da Costa BR, Taffé P, Paradis G, Bovet P, Bochud M, Chiolerio A. Sodium intake and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of experimental and observational studies. *Int J Epidemiol*. 2018 Dec 1;47(6):1796-1810
2. Strazzullo P, Campanozzi A, Avallone S. Does salt intake in the first two years of life affect the development of cardiovascular disorders in adulthood? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012 Oct;22(10):787-92.
3. Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M et al. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Feb 11;57(3):489-500
4. Lakatos O, Gyorke Z, Sulyok E. Sodium and potassium intake in Hungarian children and adolescents: comparison of two cross-sectional studies. *Acta Aliment* 2015;44:139–49.
5. Whitten CF, Stewart RA. The effect of dietary sodium in infancy on blood pressure and related factors. Studies of infants fed salted and unsalted diets for five months at eight months and eight years of age. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1980;279:1-17.
6. Chmielewski J, Carmody JB. Dietary sodium, dietary potassium, and systolic blood pressure in US adolescents. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017 Sep;19(9):904-909.
7. Domínguez Cancino K, Paredes Escobar MC. [Impact of high salt consumption of blood pressure on a non-hypertensive population]. *Rev Med Chil*. 2017 Dec;145(12):1597-1604
8. Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA* 1983;250:370–73.
9. Pomeranz A, Dolfen T, Korzets Z, Eliakim A, Wolach B. Increased sodium concentrations in drinking water increase blood pressure in neonates. *J Hypertens* 2002;20:203–07
10. Schachter J, Kuller LH, Perkins JM, Radin ME. Infant blood pressure and heart rate: relation to ethnic group (black or white), nutrition and electrolyte intake. *Am J Epidemiol* 1979; 110:205–18.

SEZIONE 11. INIZIO DELLA AC: QUALI EFFETTI POSITIVI/NEGATIVI, A BREVE E LUNGO TERMINE, DI UN'INTRODUZIONE PRECOCE/TARDIVA DI ALIMENTI?

Raccomandazioni 9-13

- *L'inizio della AC prima dei 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto all'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi?*
- *L'inizio della AC prima dei 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un'alimentazione esclusiva con formula o mista (latte materno + formula) fino a 6 mesi?*

PICOs

a.

P Nel lattante sano allattato esclusivamente al seno

I l'inizio dell'Alimentazione Complementare (AC) prima di 6 mesi compiuti (tra 4 e 6 mesi)

C rispetto ad un inizio dell'Alimentazione Complementare (AC) a 6 mesi compiuti

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

b.

P Nel lattante sano alimentato esclusivamente/prevalentemente con formula

I l'inizio dell'Alimentazione Complementare (AC) prima di 6 mesi compiuti (tra 4 e 6 mesi)

C rispetto ad un inizio dell'Alimentazione Complementare (AC) a 6 mesi compiuti

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

- A. Infant
- B. Child
- C. [child]/lim
- D. [infant]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

MeSH Terms/ Text word: weaning; diet; food; infant; beverages; infant nutritional physiological phenomena; meals; food and beverages; infant food; eating; bottle feeding; bottle fed; diet; diets; breast feeding

- A. Feeding, Breast
- B. Breastfeeding
- C. Breast Feeding, Exclusive
- D. Exclusive Breast Feeding

- E. Breastfeeding, Exclusive
- F. Exclusive Breastfeeding
- G. Bottle feeding duration
- H. Breast feeding duration
- I. Solid food
- J. Complementary feeding
- K. Early weaning
- L. Early complementary feeding
- M. 'complementary feeding'/exp
- N. 'weaning'/exp

Esiti

- A. Overnutrition
- B. Obesity
- C. Growth
- D. Body Size
- E. Body Height
- F. Diabetes Mellitus
- G. Noncommunicable Diseases
- H. Nutritional and Metabolic Diseases
- I. Pediatric Obesity
- J. Overweight
- K. Body Mass Index
- L. Body Weight Changes
- M. Body Weight
- N. Body Composition
- O. Nutritional Status
- P. Growth and Development
- Q. Fat body
- R. Adipose tissue
- S. Body fat
- T. Adiposity rebound
- U. 'obesity'/exp
- V. 'body mass'/exp
- W. 'overweight'
- X. 'body weight'/exp
- Y. growth
- Z. 'growth'/exp
- AA. 'adiposity rebound'/exp

Ricerca Linee Guida

Limite temporale: 2014-2021

PUBMED <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

#1

(((((("Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh]) AND "Overnutrition"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR "Nutritional and Metabolic Diseases"[Mesh]) OR "Noncommunicable Diseases"[Mesh])

#2

(Complementary OR supplementary OR wean* OR transition* OR introduc* OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh:noexp] OR weaning[mesh] OR ((Solid food*) OR solids)) OR "infant food"[mesh] OR infant feed*) AND (feeding* OR food* OR beverage*[tiab] OR beverages[mh] OR eating OR diet[tiab] OR diet[mh] OR meal*[tiab] OR meals[mh] OR "Food and Beverages"[Mesh] OR diets[tiab] OR "infant food"[mesh] OR infant feed* OR Bottle feeding[mh] OR bottle feeding*[tiab] OR bottle feeding OR bottle-feeding*[tiab] OR bottle-feedings OR bottle-fed[tiab] OR "bottle fed"[tiab] OR solid food

Filters activated: Guideline, Practice Guideline, published in the last 5 years.

#3

(((((("Bottle Feeding"[Mesh]) OR "Breast Feeding"[Mesh]) OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh]) OR "Weaning"[Mesh]) Or "Early weaning") OR "early introduction complementary feeding")

#4

((("Weaning"[All Fields]) OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]) OR "complementary feeding"[All Fields]) AND (((((((((((("Obesity"[Mesh] OR "Pediatric Obesity"[Mesh]) OR "Overweight"[Mesh]) OR "Body Mass Index"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "Body Composition"[Mesh]) OR "Nutritional Status"[Mesh]) OR "Growth and Development"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "fat body"[MeSH Terms]) OR "adipose tissue"[MeSH Terms]) OR body fat[Text Word]) OR "adiposity rebound" [Text Word]) AND "2014/05/08"[PDat]:"2021/08/14"[PDat] AND "infant"[MeSH Terms])

#5

((("weaning"[MeSH Terms] OR "weaning"[All Fields]) OR ("eating"[MeSH Terms] OR "eating"[All Fields]) OR "Feeding Behavior"[All Fields] OR "Complementary Feeding"[All Fields]) AND timing[All Fields] AND ("Growth and Development"[All Fields] OR ("growth and development"[Subheading] OR ("growth"[All Fields] AND "development"[All Fields]) OR "growth and development"[All Fields] OR "growth"[All Fields] OR "growth"[MeSH Terms]) OR "Nutritional Status"[All Fields] OR "Noncommunicable Diseases"[All Fields]) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND "2014/08/22"[PDat] : "2021/08/14"[PDat])

#6

("Nutritional Physiological Phenomena"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[All Fields] OR ("weaning"[MeSH Terms] OR "weaning"[All Fields])) AND ("Breast feeding"[All Fields] OR "Exclusive Breast Feeding"[All Fields] OR "bottle feeding"[All Fields] OR "formula feeding"[All Fields] OR "Exclusive bottle feeding"[All Fields] OR "Exclusive formula feeding"[All Fields]) AND ((timing[All Fields] AND ("food"[MeSH Terms] OR "food"[All Fields]) AND introduction[All Fields]) OR "Early infant feeding practice"[All Fields] OR "Early complementary feeding"[All Fields] OR (Timing[All Fields] AND ("food"[MeSH Terms] OR "food"[All Fields]) AND introduction[All Fields])) AND ("body composition"[All Fields] OR "fat mass"[All Fields] OR "Noncommunicable Disease"[All Fields] OR "Non Communicable Disease"[All Fields])

EMBASE <https://www.embase.com>

#1

((('bottle feeding'/exp OR 'bottle feeding' OR 'bottle feeding duration' OR 'breast feeding'/exp OR 'breast feeding' OR 'breast feeding duration'/exp OR 'breast feeding duration') AND ('weaning'/exp OR 'weaning' OR 'complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'early weaning' OR 'early complementary feeding')) AND ([2014-2021]/py AND ('practice guideline'/exp OR 'practice guideline' OR 'guideline'/exp OR 'guideline'))

#2

1622344621/sim

#3

('complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'weaning'/exp OR weaning) AND ('obesity'/exp OR obesity OR 'body weight'/exp OR 'body weight' OR 'growth'/exp OR growth OR 'adiposity rebound'/exp OR 'adiposity rebound')

#3 AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py) AND 'practice guideline'/de

UPTODATE <https://www.uptodate.com/home>

Society Guideline Links: *Breastfeeding and infant nutrition*

SOCIETY GUIDELINE LINKS: *Complementary feeding, Weaning, Alimentary – nutrition, Allattamento e alimentazione complementare*

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)
<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>
DateRange (01/01/2013-03/19/2021) AND ((complementary feeding) OR (weaning)) AND (Guideline)

North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN)
<https://www.naspghan.org/>

European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)
<http://www.espghan.org/>

Geneva Foundation for Medical Education and Research (GFMER)

https://www.gfmer.ch/Guidelines/Allattamento_it/Allattamento_alimentazione_complementare.htm

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) <http://www.sinu.it>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) <https://www.sip.it/2017/09/21/sinupe-societa-italiana-di-nutrizione-pediatria/>

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)

<http://www.siedp.it/pagina/84/linee+guida%2C+raccomandazioni+e+consensus>

Ricerca Revisioni Sistematiche

Limite temporale: 2011-2021

PUBMED

#1

(Child Nutritional Physiological Phenomena OR Infant Nutritional Physiological Phenomena OR Weaning) AND (Breast feeding OR Exclusive Breast Feeding OR bottle feeding OR formula feeding OR , Exclusive bottle feeding OR Exclusive formula feeding) AND (timing food introduction OR Early infant feeding practice OR Early complementary feeding OR Timing of food introduction) AND (body composition OR fat mass OR Noncommunicable Disease OR non communicable Disease)

Filters activated: Meta-Analysis, Systematic Reviews, Review, published in the last 10 years, Humans, Infant: birth-23 months

#2

systematic[sb] AND (((((("Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh]) AND "Overnutrition"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR "Nutritional and Metabolic Diseases"[Mesh]) OR "Noncommunicable Diseases"[Mesh])

Filters activated: Systematic Reviews, Meta-Analysis, published in the last 5 years, Child: birth-18 years.

#3

((((("Bottle Feeding"[Mesh]) OR "Breast Feeding"[Mesh]) OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh]) OR "Weaning"[Mesh]) Or "Early weaning") OR "early introduction complementary feeding"

Filters activated: Systematic Reviews, Meta-Analysis, published in the last 10 years.

EMBASE

#1

('bottle feeding'/exp OR 'bottle feeding' OR 'exclusive breastfeeding'/exp OR 'exclusive breast feeding'/exp OR 'exclusive breastfeeding' OR 'exclusive breast feeding' OR 'exclusive bottle feeding' OR 'bottle feeding duration' OR 'breast feeding'/exp OR 'breast feeding' OR 'breast feeding duration'/exp OR 'breast feeding duration' OR 'weaning'/exp OR 'weaning' OR 'complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'early weaning' OR 'early complementary feeding') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2011-2021]/py

#2

1622344621/sim

COCHRANE LIBRARY

#1

Child Nutritional Physiological Phenomena OR Infant Nutritional Physiological Phenomena OR Weaning) AND (Breast feeding OR Exclusive Breast Feeding OR bottle feeding OR formula feeding OR , Exclusive bottle feeding OR Exclusive formula feeding) AND (timing food introduction OR Early infant feeding practice OR Early complementary feeding OR Timing of food introduction) AND (body composition OR fat mass OR Noncommunicable Disease OR non communicable Disease

#2

MeSH term – Weaning

#3

Phrase Matches - Infant Nutritional Physiological Phenomena

#4

MeSH descriptor – Obesity

publication date Between Jan 2011 and Dec 2021 (Word variations have been searched)

Ricerca Studi

PUBMED

#1

("Bottle Feeding"[Mesh] OR "Breast Feeding"[Mesh] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[Mesh] OR "Weaning"[Mesh] Or "Early weaning" OR "early introduction complementary feeding") AND ("Growth and Development"[All Fields] OR ("growth and development"[Subheading] OR ("growth"[All Fields] AND "development"[All Fields]) OR "growth and development"[All Fields] OR "growth"[All Fields] OR "growth"[MeSH Terms]) OR "Nutritional Status"[All Fields] OR "Noncommunicable Diseases"[All Fields]) AND "2015/08/22"[PDat] : "2021/08/14"[PDat])

#2

((("Weaning"[All Fields]) OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]) OR "complementary feeding"[All Fields]) AND (((((((((((("Obesity"[Mesh] OR "Pediatric Obesity"[Mesh]) OR "Overweight"[Mesh]) OR "Body Mass Index"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "Body Composition"[Mesh]) OR "Nutritional Status"[Mesh]) OR "Growth and Development"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "fat body"[MeSH Terms]) OR "adipose tissue"[MeSH Terms]) OR body fat[Text Word]) OR "adiposity rebound" [Text Word]) AND "2015/05/08"[Pdat]:" 2021/08/14"[Pdat] AND "infant"[MeSH Terms])

#3

("weaning"[MeSH Terms] OR "weaning"[All Fields]) OR ("eating"[MeSH Terms] OR "eating"[All Fields]) OR "Feeding Behavior"[All Fields] OR "Complementary Feeding"[All Fields]) AND timing[All Fields] AND ("Growth and Development"[All Fields] OR ("growth and development"[Subheading] OR ("growth"[All Fields] AND "development"[All Fields]) OR "growth and development"[All Fields] OR "growth"[All Fields] OR "growth"[MeSH Terms]) OR "Nutritional Status"[All Fields] OR "Noncommunicable Diseases"[All Fields]) AND "2015/08/22"[Pdat] : "2021/08/14"[Pdat])

EMBASE

#1

('bottle feeding'/exp OR 'bottle feeding' OR 'bottle feeding duration' OR 'breast feeding'/exp OR 'breast feeding' OR 'breast feeding duration'/exp OR 'breast feeding duration') AND ('weaning'/exp OR 'weaning' OR 'complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'early weaning' OR 'early complementary feeding') AND ('clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND (2019:py OR 2020:py OR 2021:py)

#2

('complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'weaning'/exp OR weaning) AND ('obesity'/exp OR obesity OR 'body weight'/exp OR 'body weight' OR 'growth'/exp OR growth OR 'adiposity rebound'/exp OR 'adiposity rebound') AND ('clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND (2019:py OR 2020:py OR 2021:py)

COCHRANE LIBRARY

#1

(Infant Nutritional Physiological Phenomena) AND (growth OR obesity OR noncommunicable disease)

in Title Abstract Keyword - with Cochrane Library publication date Between Jan 2017 and Dec 2021
(Word variations have been searched)

#2

(Child Nutritional Physiological Phenomena OR Infant Nutritional Physiological Phenomena OR Weaning) AND (Breast feeding OR Exclusive Breast Feeding OR bottle feeding OR formula feeding OR , Exclusive bottle feeding OR Exclusive formula feeding) AND (timing food introduction OR Early infant feeding practice OR Early complementary feeding OR Timing of food introduction) AND (body composition OR fat mass OR Noncommunicable Disease OR non communicable Disease)

In All Text

#3

Trials matching MeSH descriptor (explode all trees):

- Weaning
- Growth
- Body Size
- Pediatric Obesity
- Noncommunicable Diseases

range 2016-2021

#4

Phrase Matches - Any Word Match

- Infant Nutritional Physiological Phenomena

range 2016-2021

CLINICALTRIALS.GOV <https://clinicaltrials.gov/>

#1

Complementary feeding

Figura a11.1. Algoritmo ricerca Linee Guida

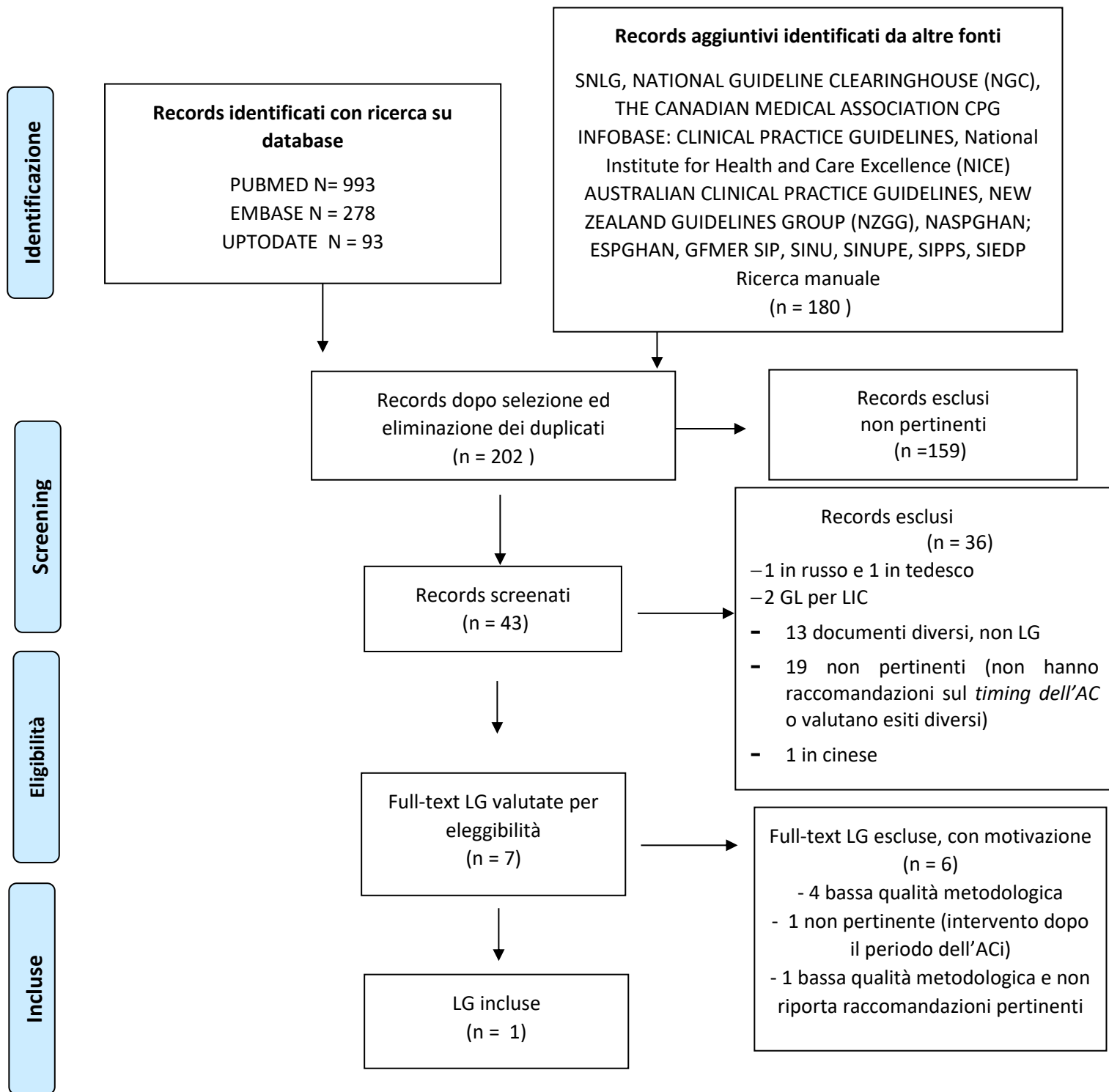


Figura a11.2. Algoritmo ricerca RS

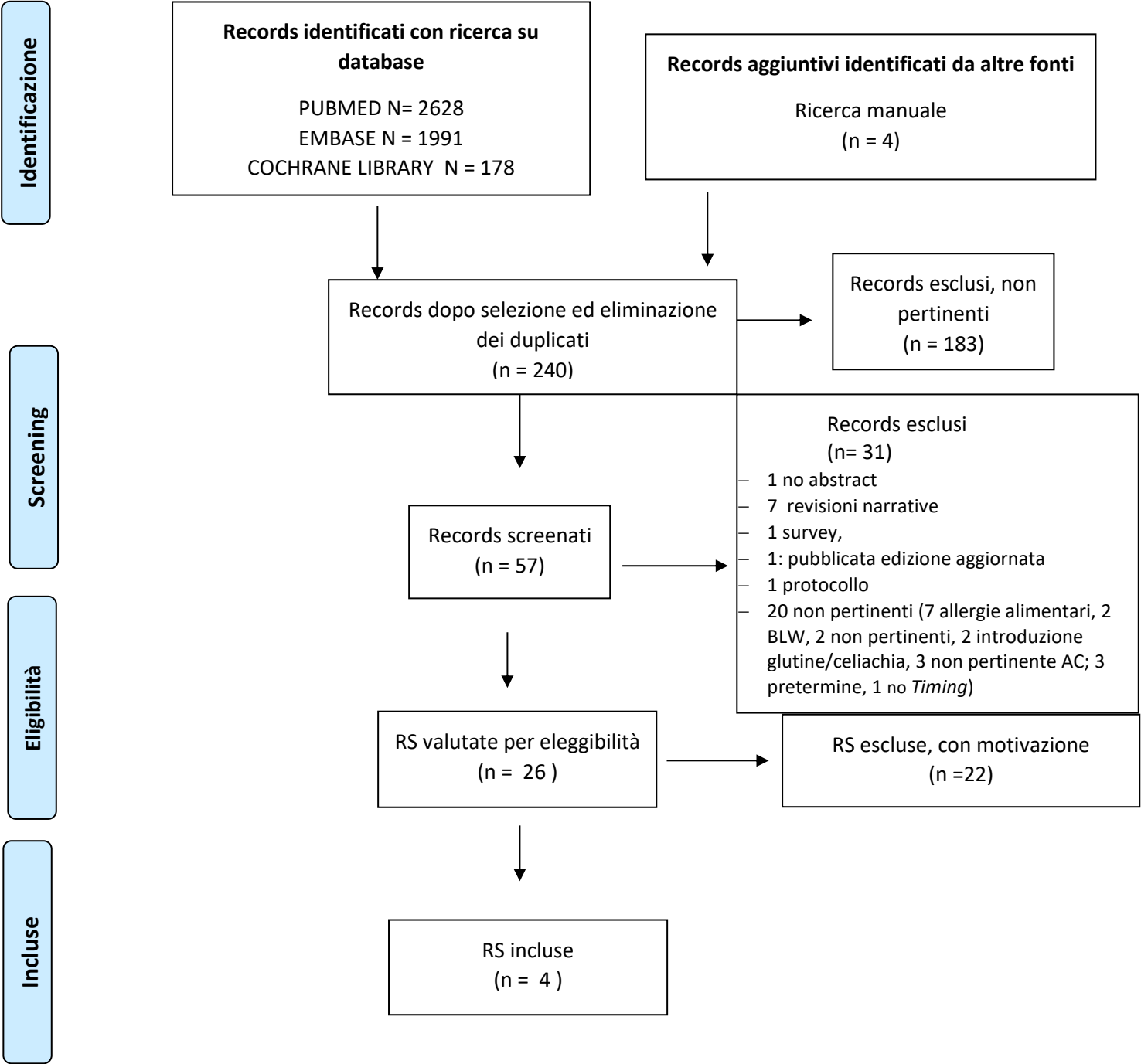
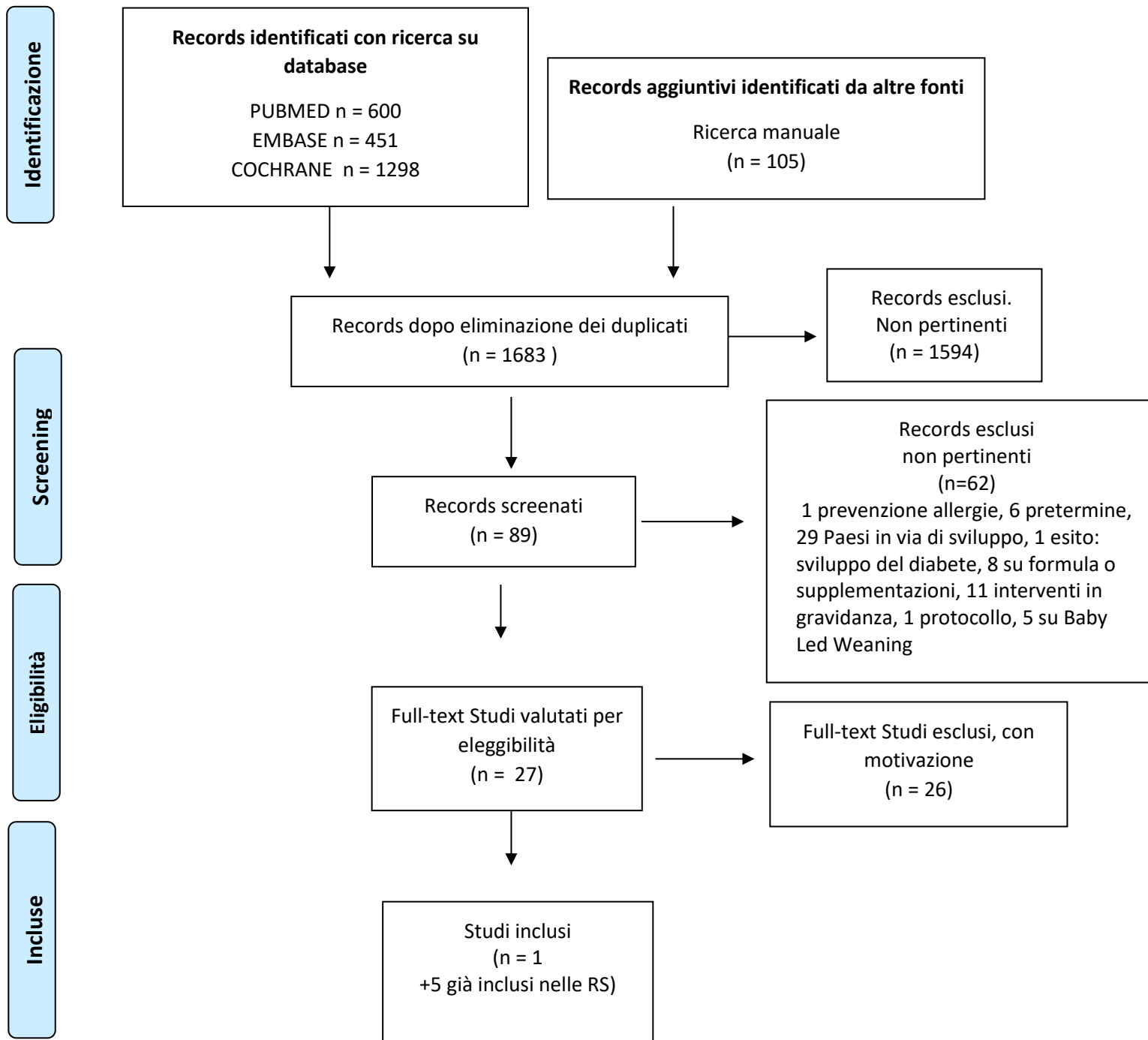


Figura a11.3. Algoritmo ricerca Studi



11. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

Tabella a11.1. Valutazione Linee Guida e Documenti di indirizzo clinico

Linea Guida e Documenti di indirizzo clinico	Valutazione metodologica			
	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Valutazione complessiva LG
SIEDP-SIP 2018 [1]	SI	NO, solo MEDLINE	SI	Qualità metodologica moderata

Tabella a11.2. Linee guida e documenti di indirizzo clinico esclusi

LG Escluse	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Motivo dell'esclusione
Alvisi et al. 2015 [2]	Limitata a Pediatri e Nutrizionisti	NO	NO	Documento di revisione, con raccomandazioni di indirizzo clinico. Bassa qualità metodologica
Fewtrell et al. 2017. ESPGHAN Complementary feeding [3]	NO	Dichiarata ma non pubblicata	NO	Bassa qualità metodologica
Davanzo et al. 2015. Breastfeeding [4]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
NICE 2015 Preventing excess weight gain [5]	===	=====	===	Interventi successivi al periodo dell’AC
Romero-Velardea et al. 2016. Alimentation complementaria [6]	Limitata a Pediatri ed esperti di Nutrizione	NO	NO	Bassa qualità metodologica
ACOG 2021 [7]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica Non riporta raccomandazioni pertinenti

Tabella a11.3. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	Qasem et al. 2015 [8]	Smith et al. 2016 [9]	USDA et al. 2019 [10]	EFSA et al. 2019 [11]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Si No)	NO	SI	SI	SI
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SI	SI	SI	SI
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Si No)	SI	SI	SI	SI
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Si / Si parziale / No)	SI PARZIALE	SI PARZIALE	SI PARZIALE	PARZIALE SI
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Si No)	SI	SI	SI	SI
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Si No)	SI	SI	SI	SI
7. Gli autori della revisione hanno fornito l’elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	SI	SI	SI	SI (DICHARATO)
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	SI	SI	SI	SI
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Si / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT)	SI	SI	SI	SI

10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO	SI	NO	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	NESSUNA META-ANALISI CONDOTTA	SI	NESSUNA META-ANALISI CONDOTTA	SI
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	NESSUNA META-ANALISI CONDOTTA	SI	NESSUNA META-ANALISI CONDOTTA	SI
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI	SI	SI	SI
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI	SI	SI	SI
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	< 10 STUDI IN METANALISI	< 10 STUDI IN METANALISI	< 10 STUDI IN METANALISI	< 10 STUDI IN METANALISI
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	SI	SI	SI	SI
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITA' MODERATA	QUALITA' ALTA	QUALITA' MODERATA	QUALITA' MODERATA/ALTA
* presenza di 1 item critico e 2 items non-critici falliti (n. 3, 15 e 16)				

Tabella a11.4. RS escluse con motivazione

RS ESCLUSE	Motivo dell'esclusione
Araújo et al. 2019 [12]	Timing di intervento e di confronto non pertinenti (6-7 vs 3-4 mesi)
Brown et al. 2019 [13]	No timing AC
Cordero et al. 2015 [14]	No timing AC
Daniels et al. 2015 [15]	Bassa qualità metodologica
English et al. 2019 [16]	Stessa RS USDA 2019
Grabia et al. 2021 [17]	Bassa qualità metodologica. No timing AC
Harrison et al. 2017 [18]	No timing AC
He et al. 2021 [19]	Non pertinente
Horta _WHO et al. 2013 [20]	No timing AC
Horta et al. 2015 [21]	Bassa qualità metodologica. No timing AC
Horta et al. 2019 [22]	Bassa qualità metodologica
Kramer et al. 2012 [23]	Timing di intervento e di confronto non pertinenti (6-7 vs 3-4 mesi)
Martin et al. 2016 [24]	Intervento: 3 raccomandazioni WHO
Mathew et al. 2015 [25]	Estratto su anemia da RS Qasem 2015
Mazarello Paes et al. 2015 [26]	No timing AC
Moorcroft et al. 2011 [27]	Include un solo studio già presente in revisioni più recenti (Kramer 1985)
Pearce et al. 2013 [28]	Timing di intervento e di confronto non pertinenti
Qiao et al. 2020 [29]	Timing di intervento e di confronto non pertinenti
Spill et al. 2019 [30]	No timing AC
Vail et al. 2015 [31]	Bassa qualità metodologica
Weng et al. 2012 [32]	Timing di intervento e di confronto non pertinenti (<4 vs >4 mesi)
Yan et al. 2014 [33]	Timing di intervento e di confronto non pertinenti

Tabella a11.5. Valutazione Studi

11.5.1

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI CASO-CONTROLLO						
Selezione				Comparabilità	Esposizione	
La definizione di caso è adeguata	Rappresentatività dei casi	Selezioni dei controlli (community)	Definizione dei controlli (no outcome)	Comparabilità dei casi e dei controlli sulla base del disegno o dell'analisi	Accertamento dell'esposizione	Stessa esposizione dei casi e per controlli
1a	1a	1a	1a	1+1 a,b	0c (questionari strutturati e validati somministrati da personale esperto non in cieco per la condizione di caso e di controllo)	1a

11.5.2

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI DI COORTE									
Selezione					Comparabilità	Outcome			
Studio	Rappresentatività della coorte esposta	Selezione della coorte non esposte	Accertamento dell'esposizione	Dimostrazione che l'outcome di interesse non è presente all'inizio dello studio	Comparabilità delle coorti sulla base del disegno o dell'analisi	Valutazione dell'outcome	Il follow-up è stato abbastanza lungo affinché l'outcome si verifichi?	Adeguatezza del follow-up delle coorti	Totale
Huh et al. 2011 [35]	1b	1a	1b	1a	1b	1b	1a	1a	8

11.5.3

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI CROSS-SECTIONAL								
Selezione			Comparabilità			Outcome		
Studio	Rappresentatività del campione	Numerosità campionaria	Non rispondenti	Accertamento dell'esposizione (max 2)	Comparabilità dei gruppi, i fattori confondenti sono controllati (max 2)	Valutazione dell'outcome (max 2)	Test statistico	Totale
Vail et al. 2015 [36]	1b	0	1	1	1	2	1	7

RCT

Figura a11.4. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study.

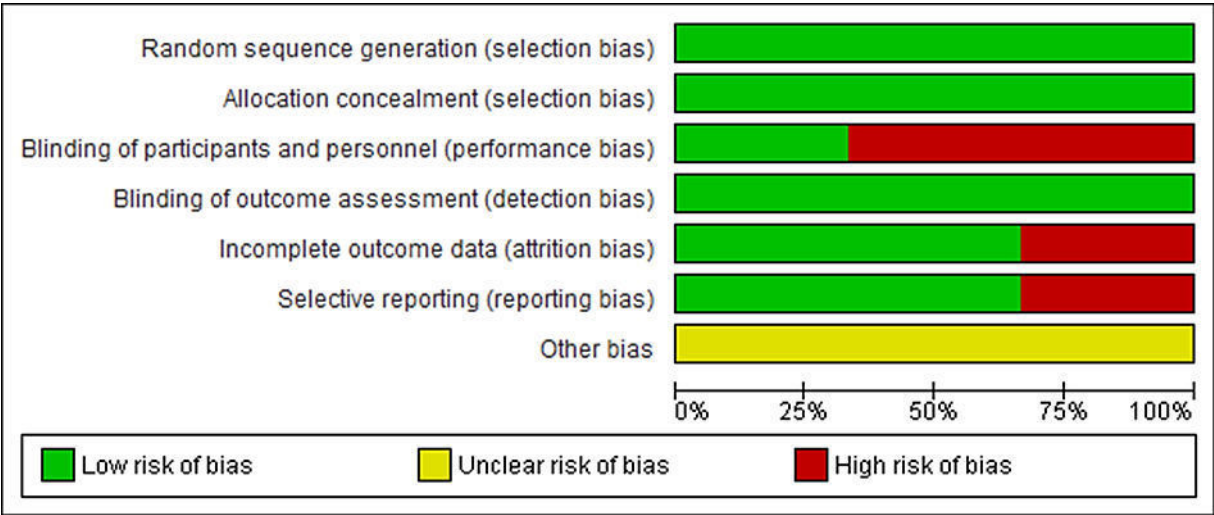


Figura a11.5. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies [37,38,39]



Tabella a11.6. Studi esclusi

STUDI ESCLUSI	Motivo dell'esclusione
Ardic et al. 2019 [40]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Baldassarre et al. 2017 [41]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Barrera et al. 2016 [42]	Bassa qualità metodologica: analisi post hoc, alta perdita al follow up
Bell et al. 2018 [43]	Bassa qualità metodologica: analisi post hoc, 51% inclusi nell'analisi finale, campione non rappresentativo della popolazione originaria
Carruth et al. 2000 [44]	Bassa qualità metodologica, bassa numerosità campionaria per confronti multipli
Carvalhaes et al. 2017 [45]	Non pertinente. Non valuta esiti a breve e/o lungo termine
Differing et al. 2020 [46]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti (< 4 vs > 4 mesi)
Gingras et al. 2019 [47]	Bassa qualità metodologica (Perdita al follow up ~ 40%)
Grote et al. 2011 [48]	Bassa qualità metodologica (Perdita al follow up > 20%)
Horodyski et al. 2017 [49]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Huus et al. 2008 [50]	Bassa qualità metodologica (Perdita al follow up > 50%. Dati <i>self reported</i>)
Mannan et al. 2018 [51]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti (< 4 vs > 4 mesi)
Martin et al. 2017 [52]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Morghen et al. 2018 [53]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti (< 4 mesi)
Newby et al. 2015 [54]	Survey su abitudini alimentari. Non valuta esiti a breve e/o lungo termine
Olaya et al. 2013 [55]	Non valuta il timing d'inizio dell'AC
Olaya et al. 2017 [56]	Valuta esiti surrogati (stato marziale)
Papotsou et al. 2018 [57]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Pluymen et al. 2018 [58]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Sandoval Jurado et al. 2016 [59]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Schmidt Morgen et al. 2018 [60]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Seach et al. 2010 [61]	Bassa qualità metodologica. Non specificati gli intervalli temporali di inizio dell'AC, nè la dieta dopo l'anno di vita. Perdita al follow-up non omogenea tra i 2 gruppi (chi ha completato lo studio aveva più alto livello socio-economico e maggiore età)
Sirkka et al. 2018 [62]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Trovão et al. 2020 [63]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti (< 3 vs > 3 mesi)
Usheva et al. 2021 [64]	Timing AC di intervento e/o di confronto non pertinenti
Wells et al. 2012 [65]	Stesso campione di Jonsdottir 2012, differenti esiti primari.

11. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

<i>a.</i> <i>L’inizio della AC prima dei 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto all'allattamento al seno esclusivo fino a 6 mesi?</i>	P Nel lattante sano allattato esclusivamente al seno I l’inizio dell’Alimentazione Complementare (AC) prima di 6 mesi compiuti (tra 4 e 6 mesi) C rispetto ad un inizio dell’Alimentazione Complementare (AC) a 6 mesi compiuti O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?
--	--

Tabella a11.7. Linee Guida ed altri Documenti inclusi: Raccomandazioni e Grading

Linea Guida-Documento di indirizzo clinico		Raccomandazioni	Grading
SIEDP-SIP 2018 [1]	Diagnosi, Terapia e Prevenzione dell’Obesità in età pediatrica (0-18 anni)	<u>TERAPIA</u> - L’intervento assistenziale di I livello compete al Pediatra di famiglia. Pediatra di famiglia ha il compito di individuare i bambini a rischio di sviluppare obesità <u>Condizione.</u> Presenza di fattori di rischio:precoce alimentazione complementare... <u>Compiti.</u> Controllare l’epoca di inizio dell’alimentazione Complementare	Livello di prova III, forza della raccomandazione A. Rif #310-311 (Sargent 2011, Daniels 2015)
		<u>PREVENZIONE</u> - La prevenzione dell’obesità pediatrica si basa, fin dall’età prenatale sulla modifica dei comportamenti disfunzionali (alimentazione, attività fisica e sedentarietà) che, alterando l’omeostasi energetica, determinano eccesso di peso.	Livello di prova I, forza della raccomandazione A.
		- Si raccomanda l’allattamento al seno esclusivo possibilmente fino a 6 mesi.	Livello di prova III, forza della raccomandazione A Rif #344-347 Horta 2013, Yan 2014, Horta 2015)
		- Si raccomanda che gli alimenti solidi e i liquidi diversi dal latte materno o dalle formule per lattanti siano introdotti non prima dei 4 mesi e non oltre i 6 mesi.	Livello di prova III, forza della raccomandazione B Rif #348-352 (Pearce 2013, Weng 2012, Vail 2015, Seach 2010, Huh 2011)

Tabella a11.8. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
Qasem et al. 2015 [8]	<p>Esclusivamente ai bambini allattati al seno tra i 4 e i 6 mesi di età.</p> <p>Valutare le evidenze scientifiche ed indagare la relazione tra il momento dell'introduzione della FC con lo stato del ferro e la crescita nei bambini allattati al seno.</p>	<p><u>Jonsdottir et al. 2012* – RCT Crescita a 6 mesi_ n° 100 [Media (DS)]</u></p> <p>Wt gain (z score): 6 m= -0.01(0.42); 4 m = -0.02(0.31); p= 0.90</p> <p>Length gain (z score): 6m= 0.04 (0.51); 4m = 0.03 (0.50); p= 0.96</p> <p><u>Wells et al. 2012* – RCT Crescita 6 mesi– n° 100</u></p> <p>Wt (z score): 6 mesi= 0.36 (0.99); 4 mesi= 0.28 (1.08); p= 0.7</p> <p>Length (z score): 6 mesi = 0.77 (0.84); 4 mesi = 0.60 (0.92); p= 0.3</p> <p>BMI (z score): 6 mesi = -0.10 (1.04); 4 mesi = -0.08 (1.14); p= 0.9</p> <p><i>* <u>due articoli da un singolo RCT</u></i></p> <p><u>Jonsdottir et al. 2012* – RCT Stato marziale _ n° 100</u></p> <p>Hb: mean difference [MD]: 0.2 g/L; 95 % CI: -2.4, 2.8 g/L; p = 0.88</p> <p>Ferritina: MD: 26.0 µg/L; 95 % CI: -0.1, 52.1 µg/L, p= 0.05</p>	<p>Nessuna differenza significativa è stata trovata tra i gruppi.</p> <p>Non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi nella crescita e nella composizione corporea.</p> <p>Nei lattanti nei Paesi sviluppati l'introduzione di AC a 4 mesi non ha migliorato lo stato marziale rispetto all'introduzione di AC a 6 mesi</p>
Smith et al. 2016 [9]	<p>Bambini sani nati a termine ed allattati al seno</p> <p>Valutare i benefici e i rischi di alimenti o liquidi aggiuntivi; esaminare l'introduzione e il tipo di alimenti o liquidi aggiuntivi.</p>	<p>Jonsdottir et al. 2012* – RCT Crescita _ n° 100 (50+50)</p> <p>Metanalisi Wt gain (z score): MD [95%IC]= -0.01[-0.15, 0.13]; p= 0.89</p>	<p>Nessuna differenza significativa è stata trovata tra i gruppi.</p>
USDA 2019 [10] (Chiusura bibliografia luglio-agosto 2016)	<p>Neonati e bambini generalmente sani che sono stati alimentati con cibi e bevande complementari da 0 a 24 anni</p> <p>Valutare crescita, dimensioni e / o composizione corporea.</p> <p>RS nell’ambito del Pregnancy and Birth to 24 Months Project (P/B-24 Project) a cura del Nutrition Evidence Systematic Review (NESR) team del Center for Nutrition Policy and Promotion, Food and Nutrition Service, USDA.</p>	<p><u>Jonsdottir et al. 2012* – RCT Crescita a 6 mesi_ n° 100</u></p> <p><u>Wells et al. 2012* – RCT Crescita a 6 mesi– n° 100</u></p> <p><u>Jonsdottir, 2014 – RCT- Sovrappeso/obesità a 18, 28 e 38 mesi</u></p> <p>BMI-for-age a 18, o 29-38 mesi,</p> <p>WAZ a 18, o 29-38 mesi</p> <p>LAZ a 18, o 29-38 mesi</p>	<p>Nessuna differenza significativa è stata trovata tra i gruppi.</p> <p>Differenze non significative</p>
EFSA 2019 [11] (Chiusura bibliografia maggio 2019)		<p><u>Jonsdottir et al., 2014 - RCT- Sovrappeso/obesità a 29-36 mesi</u></p> <p>BMIZ CA 4 m vs. 6 mesi: MD (z-score) [95%IC]= -0.15[-0.53, 0.23]</p>	<p>Differenza non significativa</p>

		Huh et al., 2011 - Coorte- Sovrappeso/obesità a 3 anni	Differenza non significativa
		BMIZ AC 4 m (n°= 427) vs. 6 mesi (n°= 98): MD (z-score) [95%IC]= -0.06[-0.15, 0.27]	Differenza non significativa
		Odds sviluppo obesità a 3 anni: OR [95%IC]= 0.28 [0.06; 1.25]	

Tabella a11.9. Caratteristiche e Risultati degli studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Intervento/esposizione	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Jonsdottir et al. 2012 [38] 7 centri sanitari in Islanda	RCT	119 bambini sani, nati a termine (≥37 weeks), nati unici (esclusi gemelli)	alimenti complementari oltre al latte materno a partire dai 4 mesi di età rispetto ad alimenti complementari oltre al latte materno a partire dai 6 mesi di età	Stato del ferro sierico a 6 mesi (Emoglobina (Hb), volume corpuscolare medio (MCV), red blood cell distribution width (RDW), ferritina sierica (SF), and total iron-binding capacity (TIBC))	Tasso di crescita tra 4 e 6 mesi	6 sett. e 3, 4, 5 e 6 mesi	I dati sono espresso in mean (SD) Stato del ferro sierico a 6 mesi nei 2 gruppi di intervento, CF and EBF – N=94 <u>Hb (g/L)</u> CF= 113.9 (6.1) EBF= 113.7 (7.3): p=0,91 <u>SF (mg/L)</u> CF = 70.0 (73.3) EBF =44.0 (53.8); p= 0,02 Tasso di crescita in z Scores N=100 <u>Incremento di peso da 0 a 6 mesi</u> CF: - 0.55 (1,12); EBF: - 0.46 (1,17); p=0,71 <u>Incremento di lunghezza da 0 a 6 mesi</u> CF: - 0.41 (0.95) EBF: - 0.37 (1.18); p=0,85

							L'aggiunta di una piccola quantità di alimenti complementari oltre al latte materno alle diete dei neonati a partire dai 4 mesi di età non influisce sul tasso di crescita tra 4 e 6 mesi																				
Vail et al. 2015 CBGS Study [36] Rosie Maternity Hospital in Cambridge, UK	Cross-sectional	571 bambini, nati a termine (≥36 settimane), da gravidanza singola	AC da: 3.0-3.9 mesi 4.0-4.9 mesi 5.0-5.9 mesi 6.0-6.9 mesi	Verificare se un'età di svezzamento più precoce (età 3-6 mesi) può favorire una crescita più rapida durante l'infanzia. P e L, trasformati in Z-score aggiustati per età e sesso		Nascita – 3 mesi – 12 mesi	Introduzione AC Su 571: 146 (25.6%) a 4.0-4.9 mesi, 226 (39.6%) a 5.0-5.9 mesi, 155 (27.1%) a 6.0-6.9 mesi <u>Exclusive BF</u> n°= 263 <u>BMI z-score</u> 12 mo – Coefficiente di regressione <u>Modello 1</u> : Aggiustato per età, sesso, età materna, parità e punteggio di privazione. 0.06 (-0.02 to 0.14) p=0.13 <u>Modello 2</u> : Modello 1 con aggiustamento aggiuntivo per latte assunto a 3 mesi. 0.02 (-0.06 to 0.11) p=0.56																				
Jonsdottir et al. 2014 [39] 7 centri sanitari in Islanda	RCT	119 neonati sani, Islanda, nati a termine (≥37 settimane); nascita singola	Introduzione di alimenti complementari dall'età di 4 mesi in aggiunta al latte materno o continuare l'allattamento al seno esclusivo fino all'età di 6 mesi	Verificare se la durata dell'allattamento al seno esclusivo è protettiva del sovrappeso e dell'obesità negli anni successivi		Peso, lunghezza e circonferenza della testa a 6 sett., 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 e 18 mesi e peso e altezza a 29-38 mesi	Nessun effetto dell'allattamento al seno esclusivo per 4 o 6 mesi sulla crescita o sul rischio di sovrappeso o obesità nella prima infanzia <u>18 months of age</u> <table><tr><td></td><td>AC</td><td>EBF</td><td>MD (95% CI)</td><td>p-value</td></tr><tr><td>BMI-for-age</td><td>0.60±0.92</td><td>0.59±0.95</td><td>0.009 (-0.38, 0.39)</td><td>0.96</td></tr></table> <u>29–38 months of age</u> <table><tr><td></td><td>AC</td><td>EBF</td><td>MD (95% CI)</td><td>p-value</td></tr><tr><td>BMI-for-age</td><td>0.64±0.86</td><td>0.79±0.83</td><td>-0.15 (-0.53, 0.24)</td><td>0.45</td></tr></table>		AC	EBF	MD (95% CI)	p-value	BMI-for-age	0.60±0.92	0.59±0.95	0.009 (-0.38, 0.39)	0.96		AC	EBF	MD (95% CI)	p-value	BMI-for-age	0.64±0.86	0.79±0.83	-0.15 (-0.53, 0.24)	0.45
	AC	EBF	MD (95% CI)	p-value																							
BMI-for-age	0.60±0.92	0.59±0.95	0.009 (-0.38, 0.39)	0.96																							
	AC	EBF	MD (95% CI)	p-value																							
BMI-for-age	0.64±0.86	0.79±0.83	-0.15 (-0.53, 0.24)	0.45																							
Huh et al. 2011 [35] Ambulatori ostetrici di uno studio di gruppo multispecialistico nell'est Massachusetts	Studio di coorte	847 bambini nati a termine, Massachusetts	I tempi di introduzione degli alimenti solidi: <4 mesi, da 4 a 5 e ≥6 mesi.	obesità a 3 anni di età (BMI per età e sesso ≥95° percentile)		3 anni	Età allattati al seno all'introduzione dei solidi: n=43 a <4 m, n=427 a 4-5 m, n=98 a ≥ 6 m Probabilità di obesità (BMI ≥95 ° percentile), OR (IC 95%) Analisi multivariata Peso/età for-age z -score 0-4 mesi <4 mesi= 1 (0,3-4,4) 4-5 mesi = 0,0 (Reference) ≥ 6 mesi = 1 (0,4 to 2,5)																				

Lopes et al. 2016 [34] Public schools of Taubate (São Paulo, Brazil)	Studio caso- controllo	463, Brasile	Età di introduzione dell’AC nonché al tipo di alimenti introdotti	prevalenza del sovrappeso nei bambini in età prescolare precoce	Lo stato nutrizionale è stato definito come avere bambini in sovrappeso con z-score per l'indice di massa corporea (zIMC) > 1.	2-3 anni	E’ stata condotta l'analisi bivariata e successivamente l'analisi di regressione lineare su più variabili. La prevalenza del sovrappeso era elevata (27,5%). Solo il peso alla nascita ha mostrato una correlazione significativa rispetto a zBMI (r = 0,22, p < 0,0001). L'analisi multivariata non ha mostrato alcuna relazione con i vari alimenti, ma ha rilevato il sesso maschile e la durata totale dell'allattamento al seno come fattori protettivi. Gli autori concludono che l'introduzione precoce di nuovi alimenti non è un fattore di rischio per lo sviluppo del sovrappeso all'inizio dell'età prescolare (2-4 anni di vita).

<p>b.</p> <p><i>L’inizio della AC prima dei 6 mesi di vita comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine, rispetto ad un’alimentazione esclusiva con formula o mista (latte materno + formula) fino a 6 mesi?</i></p>	<p>P Nel lattante sano alimentato esclusivamente o prevalentemente con formula</p> <p>I l’inizio dell’Alimentazione Complementare (AC) prima di 6 mesi compiuti (tra 4 e 6 mesi)</p> <p>C rispetto ad un inizio dell’Alimentazione Complementare (AC) a 6 mesi compiuti</p> <p>O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?</p>
--	--

Tabella a11.10. Linee Guida ed altri Documenti inclusi: Raccomandazioni e Grading

Linea Guida-Documento di indirizzo clinico	Pazienti	Raccomandazioni	Grading
SIEDP-SIP 2018 [1]	Diagnosi, Terapia e Prevenzione dell’Obesità in età pediatrica (0-18 anni)	<u>TERAPIA</u> - L'intervento assistenziale di I livello compete al Pediatra di famiglia. Pediatra di famiglia ha il compito di individuare i bambini a rischio di sviluppare obesità <u>Condizione.</u> Presenza di fattori di rischio: precoce alimentazione complementare... <u>Compiti.</u> Controllare l’epoca di inizio dell’alimentazione Complementare	Livello di prova III, forza della raccomandazione A. Rif #310-311 (Sargent 2011, Daniels 2015)
		<u>PREVENZIONE</u> - La prevenzione dell’obesità pediatrica si basa, fin dall’età prenatale sulla modifica dei comportamenti disfunzionali (alimentazione, attività fisica e sedentarietà) che, alterando l’omeostasi energetica, determinano eccesso di peso.	Livello di prova I, forza della raccomandazione A.
		- Si raccomanda che gli alimenti solidi e i liquidi diversi dal latte materno <u>o dalle formule</u> per lattanti siano introdotti non prima dei 4 mesi e non oltre i 6 mesi.	Livello di prova III, forza della raccomandazione B Rif #348-352 (Pearce 2013, Weng 2012, Vail 2015, Seach 2010, Huh 2011)

Tabella a11.11. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
USDA 2019 [10] (Chiusura bibliografia luglio-agosto 2016)		<u>Bainbridge, 1996 – RCT Crescita a 26 settimane – n° 41</u>	Differenze non significative

		<u>CFB a 16wk vs. EFF 16-26wk</u> Weight change NSGD (Differenza non significativa) Length change a 26 settimane = NSGD; change 6-26 wk = 5.03, (SD 1.05) vs. 3.62 (SD:2.72), p=0.05.	
EFSA 2019 [11] (Chiusura bibliografia maggio 2019)		<u>Huh et al., 2011 - Coorte- Sovrappeso/obesità a 3 anni</u> BMIZ CA 4 m (n°= 163) vs. 6 mesi (n°= 25): MD (z-score) [95%IC]= -0.32[-0.74, 0.10] Odds sviluppo obesità a 3 anni: OR [95%IC]= 1.00 [0.40; 2.50]	Differenza non significativa Differenza non significativa

Tabella a11.12. Caratteristiche e Risultati degli studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Intervento/esposizione	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Bainbridge et al. 1996 [37] University of Cincinnati Medical Center and 3 affiliated hospitals	RCT	41 lattanti sani, nati a termine (37-41 sett.), Cincinnati	L'introduzione di riso (cereale) nella formula da 2 m a 4 m di età	Verificare se l'assunzione di formula più cereali tra 16-26 sett. (rispetto alla sola formula) porterebbe a un contenuto minerale osseo inferiore, a una maggiore concentrazione di ormone paratiroideo, a una minore riduzione del calcio sierico, del magnesio e dell'osteocalcina e ad un aumento del sonno notturno continuo	Differenze delle misure antropometriche standard	2,4,5 e 6 m.	Nessuna differenza significativa tra i due gruppi
Huh et al. 2011 [35] Obstetrical offices of a multispecialty group practice in eastern Massachusetts	Studio di coorte	847 bambini nati a termine, Massachusetts	I tempi di introduzione degli alimenti solidi: <4 mesi, da 4 a 5 e ≥6 mesi.	obesità a 3 anni di età (BMI per età e sesso ≥95° percentile)		3 anni	Tra i lattanti nutriti con latte artificiale svezzati prima dei 4 mesi, l'introduzione di cibi solidi prima dei 4 mesi è stata associata ad un'aumentata probabilità di obesità all'età di 3 anni.

							Bambini alimentati con formula. Età all'introduzione dell'AC Probabilità di obesità (BMI $\geq 95^{\circ}$ percentile), OR (IC 95%) Analisi multivariata Peso/età for-age z -score 0-4 mo ^a <4 mesi= 6,3 (da 2,3 a 16,9) 4-5 mesi= 0.0 (Riferimento) ≥ 6 mesi= 3,6 (da 0,8 a 16,3)
Vail et al. 2015 [36] Rosie Maternity Hospital in Cambridge, UK	Cross-sectional	571 bambini, nati a termine (≥ 36 settimane), da gravidanza singola	AC da: 3.0-3.9 mesi 4.0-4.9 mesi 5.0-5.9 mesi 6.0-6.9 mesi	Verificare se un'età di svezzamento più precoce (età 3-6 mesi) può favorire una crescita più rapida durante l'infanzia. P e L, trasformati in Z-score aggiustati per età e sesso		Nascita – 3 mesi – 12 mesi	Introduzione AC Su 571: 146 (25.6%) a 4.0-4.9 mesi, 226 (39.6%) a 5.0-5.9 mesi, e 155 (27.1%) a 6.0-6.9 mesi <u>Exclusive o partially FF n° = 295</u> <u>BMI z-score</u> 12 mo – Coefficiente di regressione <u>Modello 1</u> : Aggiustato per età, sesso, età materna, parità e punteggio di privazione. 0.06 (-0.02 to 0.14) p=0.13 <u>Modello 2</u> : Modello 1 con aggiustamento aggiuntivo per latte assunto a 3 mesi. -0.03 (-0.12 to 0.06) p= 0.52

11. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

Tabella A11. 13. Crescita. Stato marziale

Domanda: [Introduzione AC a 4-6 mesi] rispetto a [Introduzione AC a 6 mesi] per [garantire adeguata crescita a 6-12-18-24 mesi]

Patient or population: [ensure adequate growth at 6-12-18-24 months]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [Introduzione AC a 4-6 mesi]

Comparatore: [Introduzione AC a 6 mesi]

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[Introduzione AC a 4-6 mesi]	[Introduzione AC a 6 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Wheight gain Z-score (follow up: medio 6 mesi)

2 ^{1,2,a}	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	68	73	-	MD 0 -0.01 (0.15 inferiore a 0.13 maggiore)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---------	----	----	---	---	--------------	------------

Length gain Z-score (follow up: 6 mesi)

2 ^{1,2,a}	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	68	73	-	MD 0 -0.01 (0.21 inferiore a 0.19 maggiore)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---------	----	----	---	---	--------------	------------

Hb Plasmatica (follow up: 6 mesi; valutato con: gr/L)

1 ²	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	50	50	-	MD 0 0.2 (2.44 inferiore a 2.48 maggiore)	⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE
----------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---------	----	----	---	---	------------------	------------

Ferritina Plasmatica (follow up: 6 mesi; valutato con: ug/L)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[Introduzione AC a 4-6 mesi]	[Introduzione AC a 6 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 2	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	serio b	nessuno	50	50	-	MD 0 26 (0.1 inferiore a 52.1 maggiore)	⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE

Weigth Z-score (follow up: 12 mesi)

2 3,4	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	N° pazienti introduzione 4-6 n°= 372 WZS a 12 mesi = 0.58 (0.99) - 0.39 (0.95) N° pazienti introduzione a 6 mesi = 155. WZ a 12 mesi = 0.25 (0.92) p= 0.01. Associazione con età di introduzione AC, aggiustata per età, sesso, età materna, parità, score di deprivazione, alimentazione lattea a 3 mesi e crescita al precedente cut point (Modello 3) = 0.01 (-0.06 a 0.07), p= 0.88				⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE
-------	----------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---	---	--	--	--	------------------	------------

Length Z-score (follow up: 12 mesi)

3 3,4,5	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	Pazienti introduzione AC 4-6 mesi LZS a 12 mesi= 0.48 (1,05), 0.23 (1.04). Pazienti introduzione AC a 6 mesi LZS a 12 mesi = 0.00 (1,04) p<0,01. Associazione con età di introduzione aggiustata per fattori confondenti (Modello 3) 0.04 (-0.01 a 0.11) p= 0,20				⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE
---------	----------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---	--	--	--	--	------------------	------------

BMI Z-score (follow up: 12 mesi)

1 3	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	Introduzione AC 4-6 mesi BMIZ a 12 mesi 0.42 (0.94) - 0.36 (0.83) Introduzione AC 6 mesi, BMIZ a 12 mesi 0.33 (0.84) p=0.33. Associazione con età di introduzione AC aggiustata per fattori confondenti (Modello 3) - 0.02 (-0-08 a 0.05) p= 0.64				⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE
-----	----------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---	---	--	--	--	------------------	------------

BMI z-score (Mean Difference) a 29-36 mesi (follow up: intervallo 29 mesi a 36 mesi; valutato con: Mean Difference (MD))

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[Introduzione AC a 4-6 mesi]	[Introduzione AC a 6 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ⁶	studi randomizzati	non importante	serio ^b	non importante	non importante	bias di pubblicazione fortemente sospetto tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato ^{b,c}	50	50	-	MD 0.15 inferiore (0.53 inferiore a 0.23 maggiore)	⊕⊕⊕○ Moderata	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference

Spiegazioni

- a. Ampio 95% IC
- b. studio singolo
- c. Bassa numerosità campionaria

References

1. Bainbridge et al. 1996 [37]
2. Jonsdottir et al. 2012 [38]
3. Vail et al. 2015 CBGS Study [36]
4. Huh et al. 2011 [35]
5. Lopes et al. 2016 [34]
6. Jonsdottir et al. 2014 [39]

Tabella a11.14. Rischio di sovrappeso/obesità

[introduzione AC 4-6 mesi] rispetto a [introduzione AC di 6 mesi] per prevenire sovrappeso / obesità a 3-6 anni											
Paziente o popolazione: prevenire il sovrappeso/obesità a 3-6 anni											
Impostazione: ambulatoriale											
Intervento: [Introduzione AC a 4-6 mesi]											
Confronto: [Introduzione AC a 6 mesi]											

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[Introduzione AC a 4-6 mesi]	[Introduzione AC a 6 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Sovrappeso/Obesità a 18 mesi (follow up: 18 mesi; valutato con: BMI Z-score)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	non importante	nessuno	4/48 (8.3%)	5/46 (10.9%)	RR 1.30 (0.37 a 4.56)	33 più per 1.000 (da 68 meno a 387 più)	⊕⊕⊕○ Moderata	IMPORTANTE
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-------------	--------------	--------------------------	--	------------------	------------

Sovrappeso/Obesità a 3 anni (follow up: 3 anni; valutato con: RR (95% IC))

2 ^{2,3}	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante ^b	non importante	nessuno	2. 463 bambini, di cui 28 (6.1%) in sovrappeso/obesità. Dall’analisi di regressione lineare non è risultata una correlazione statisticamente significativa con età di introduzione frutta e cereali: coefficiente β, rispettivamente = 0,020 (p=0,743) e 0,011 (p=0,828). 3. Inizio CF tra 4 e 6 mesi (n=427) oppure a 6 mesi (n=98). Non c'è differenza nella probabilità di sviluppare/sovrappeso obesità a 3 anni (RR = 0,80; 95%IC = 0,51-1,23) 2,4				⊕⊕○○ Bassa	IMPORTANTE
------------------	----------------------	----------------	----------------	-----------------------------	----------------	---------	---	--	--	--	---------------	------------

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Spiegazioni

a. bassa numerosità campionaria

b. I risultati dello studio sono coerenti con quelli di altri studi pubblicati

Referenze

1. Jonsdottir et al. 2014 [39]
2. Lopes et al. 2016 [34]
3. Huh et al. 2011 [35]

APPENDICE. Sezione 11. Bibliografia

1. Valerio G, Saggese G, Maffei C, et al. Diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. http://www.siedp.it/files/Doc.ConsensusObesita_2017.pdf
2. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr*. 2015 Apr 28;41:36.
3. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jan;64(1):119-132
4. Davanzo R, Romagnoli C, and Corsello G. Position Statement on Breastfeeding from the Italian Pediatric Societies. *Ital J Pediatr*. 2015; 41: 80.
5. NICE guideline 2015. Preventing excess weight gain. nice.org.uk/guidance/ng7
6. Romero-Velarde E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(5):338---356
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Breastfeeding Challenges, *Obstetrics & Gynecology*: February 2021 - Volume 137 - Issue 2 - p e42-e53
8. Qasem W, Fenton T, Friel J. Age of introduction of first complementary feeding for infants: A systematic review. *BMC Pediatr*. 2015;15:107-18
9. Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;8. Art. No.: CD006462
10. USDA, Nutrition Evidence Systematic Review Team and Complementary Feeding Technical Expert Collaborative. Timing of Introduction of Complementary Foods and Beverages and Growth, Size, and Body Composition: A Systematic Review. Pregnancy and Birth to 24 Months Project. Alexandria, VA, U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, 2019. Disponibile a <https://nesr.usda.gov/project-specific-overview-pb-24-0> (ultimo accesso 31-07-2021)
11. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, et al. EFSA Panel on NDA – Scientific Opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J*. 2019;17(9):5780
12. Araújo CS, Ribas de Farias Costa P, Alves de Oliveira Queiroz V, et al. Age of introduction of complementary feeding and overweight in adolescence and adulthood: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2019;15:e12796.
13. Brown T, Moore THM, Hooper L. et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD001871.
14. Cordero MJA, Sánchez López AM, Baños NM, et al. Lactancia materna como prevención del sobrepeso y la obesidad en el niño y el adolescente; revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2015;31(2):606-620
15. Daniels L, Mallan KM, Fildes A, et al. The timing of solid introduction in an 'obesogenic' environment: a narrative review of the evidence and methodological issues *Aust NZ J Public Health*. 2015; 39:366-73
16. English LK, Obbagy JE, Wong YP, et al. Timing of introduction of complementary foods and beverages and growth, size, and body composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019 Mar 1;109(Supplement_7):935S-955S.
17. Grabia M, Markiewicz-Żukowska R, Socha K. Prevalence of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus and Possibilities of Prevention and Treatment: A Systematic Review. *Nutrients*. 2021 May 23;13(6):1782.
18. Harrison M Wendy Brodribb W. Julie Hepworth J. A qualitative systematic review of maternal-infant feeding practices in transitioning from milk feeds to family foods. *Matern Child Nutr*. 2017;13:e12360.

19. He S, Stein AD. Early-Life Nutrition Interventions and Associated Long-Term Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2021 Mar 31;12(2):461-489.
20. Horta BL, Victora CG. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review.III.World Health Organization. 2013 ISBN 978 92 4 150530 7 (NLM classification: WS 125)
21. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Pædiatrica* 2015 104, pp. 30–37
22. Horta BL, Peixoto de Lima N. Breastfeeding and Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Type 2 and Monogenic Diabetes. Current Diabetes Reports* (2019) 19:1
23. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD003517
24. Martin A, Bland RM, Connelly A, et al. Impact of adherence to WHO infant feeding recommendations on later risk of obesity and non-communicable diseases: systematic review. *Maternal and Child Nutrition* 418 (2016), 12, pp. 418–427
25. Mathew JL. Age of Introduction of Complementary Feeding and Iron Deficiency Anemia in Breastfed Infants. *Indian Pediatrics* 977 Volume 52__ November 15, 2015
26. Mazarello Paes V, Ong KK, Lakshman R. Factors influencing obesogenic dietary intake in young children (0–6 years): systematic review of qualitative evidence. *BMJ Open* 2015;5:e007396.
27. Moorcroft KE, Marshall JL and McCormick FM. Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: A systematic review. *Maternal and Child Nutrition* (2011), 7, pp. 3–26
28. Pearce J, Taylor MA, and Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *International Journal of Obesity* (2013) 37, 1295–1306
29. Qiao J, Dai LJ, Zhang Q, Ouyang YQ. A Meta-Analysis of the Association Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs.* 2020 Jul-Aug;53:57-66
30. Spill MK, Callahan EH, Shapiro MJ, et al. Caregiver feeding practices and child weight outcomes: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2019;109(Suppl):990S–1002S.
31. Vail B, Philippa Prentice P, Dunger DB, et al. Age at Weaning and Infant Growth: Primary Analysis and Systematic Review. *Pediatr* 2015;167:317-24
32. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy *Arch Dis Child* 2012;97:1019–1026.
33. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014 Dec 13;14:1267.
34. Lopes AF, Rocha EMB, da Silva JPC, et al. Breastfeeding, complementary food introduction and overweight in preschool children. *Arch Latinoam Nutr.* 2016 Sep;66(3):195-200
35. Huh, S Y, Rifas S, S L, Taveras, E M, et al. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children. *Pediatrics.* 2011;127(3):e544-51
36. Vail B, Philippa Prentice P, Dunger DB, et al. Age at Weaning and Infant Growth: Primary Analysis and Systematic Review. *J Pediatr.* 2015;167:317-24
37. Bainbridge RR, Mimouni FB, Landi T, et al. Effect of rice cereal feedings on bone mineralization and calcium homeostasis in cow milk formula fed infants. *J Am Coll Nutr.* 1996;15:383-8
38. Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Hibberd PL, Fewtrell MS, Wells JC, Palsson GI, Lucas A, Gunnlaugsson G, Kleinman RE. Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2012 Dec;130(6):1038-45.

39. Jonsdottir OH, Kleinman RE, Wells JC, Fewtrell MS, Hibberd PL, Gunnlaugsson G, Thorsdottir I. Exclusive breastfeeding for 4 versus 6 months and growth in early childhood. *Acta Paediatr.* 2014 Jan;103(1):105-11.
40. Ardic C, Usta O, Omar E, et al. Effects of infant feeding practices and maternal characteristics on early childhood obesity. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(1):26-33 / 26
41. Baldassarre ME, Di Mauro A, Cintoli A. et al. Non-Communicable Chronic Diseases: The Role of Neonatal Characteristics. *Iran J Pediatr.* 2017 August; 27(4):e9322.
42. Barrera CM, Perrine CG, Li R, et al. Age at introduction to solid foods and child obesity at 6 years. *Childh Obes.* 2106;12:188-92
43. Bell S, Siau Yi Yew S, Devenish G, et al. Duration of breastfeeding, but not timing of solid food, reduces the risk of overweight and obesity in children aged 24 to 36 months: findings from an Australian cohort
44. Carruth BR, Skinner JD, Houck KS, et al. Addition of Supplementary Foods and Infant Growth (2 to 24 Months). *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 19, No. 3, 405–412 (2000)
45. Carvalhaes MA, Mialich MA, Rossato SL, et al. Early introduction of food and fluids for healthy infants in 6 months of follow-up. *Ann Nutr Metab* 2017;71(suppl 2):1–1433
46. Differding MK, Doyon M, Bouchard L, et al. Potential interaction between timing of infant complementary feeding and breastfeeding duration in determination of early childhood gut microbiota composition and BMI. *Pediatr Obes.* 2020 Aug;15(8):e12642.
47. Gingras V., Aris I.M., Rifas-Shiman S.L., Switkowski K.M., et al. Associations of timing of complementary feeding introduction and adiposity throughout childhood and adolescence. *Circulation* 2019 139 Supplement 1
48. Grote V, Schiess SA, Closa-Monasterolo R, et al. The introduction of solid food and growth in the first 2 y of life in formula-fed children: analysis of data from a European cohort. *Am J Clin Nutr* 2011;94(suppl):1785S–Am J Clin Nutr 2011;94(suppl):1785S–93S.
49. Horodyski M.A., Pierce S.J., Reyes-Gastelum D., et al. Feeding Practices and Infant Growth: Quantifying the Effects of Breastfeeding Termination and Complementary Food Introduction on BMI z-Score Growth Velocity through Growth Curve Models. *Childhood obesity (Print)* 2017 13:6 (490-498)
50. Huus K, Ludvigsson JF, Enskär K, et al. Exclusive breastfeeding of Swedish children and its possible influence on the development of obesity: a prospective cohort study. *BMC Pediatrics* 2008, 8:42
51. Mannan H. Early Infant Feeding of Formula or Solid Foods and Risk of Childhood Overweight or Obesity in a Socioeconomically Disadvantaged Region of Australia: A Longitudinal Cohort Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 1685
52. Martin RM, Kramer RS, Patel R, et al. Effects of promoting longer-term and exclusive breastfeeding on adolescent adiposity, blood pressure, and longitudinal growth trajectories: evidence from the PROBIT cluster-randomized trial. *JAMA Pediatr.* 2017 July 03; 171(7): e170698
53. Morgen, C. S., Ängquist, L., Baker, J. L., Andersen, A. N., Sørensen, T., & Michaelsen, K. F. (2018). Breastfeeding and complementary feeding in relation to body mass index and overweight at ages 7 and 11 y: a path analysis within the Danish National Birth Cohort. *The American journal of clinical nutrition*, 107(3), 313–322. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqx058>
54. Newby RM, and Davies PSW. A prospective study of the introduction of complementary foods in contemporary Australian infants: What, when and why?. *Journal of Paediatrics and Child Health* 51 (2015) 186–191
55. Olaya G. Buitrago FM, Fewtrell M. Randomised trial testing new complementary feeding guidelines: effects on food consumption and growth at 6 years of age. *NUTRITION -Nutrition and health outcomes* N-P-185

56. Olaya G, Lawson M, Fewtrell M. Iron Status at Age 6 Months in Colombian Infants Exclusively Breast-fed for 4 to 5 Versus 6 Months. *JPGN* Volume 64, Number 3, March 2017 (da valutare, inserire nella parte narrativa)
57. Papotsou S, Savva S, Hunsberger M, et al. Timing of solid food introduction and association with later childhood overweight and obesity: The IDEFICS study. *Matern Child Nutr.* 2018;14:e12471
58. Pluymen LPM, Wijga AH, Gehring U, et al. Early introduction of complementary foods and childhood overweight in breastfed and formula-fed infants in the Netherlands: the PIAMA birth cohort study. *European Journal of Nutrition* (2018) 57:1985–1993
59. Sandoval Jurado L, Jiménez Báeza MV, Juárez SO, et al. Lactancia materna, alimentación complementaria y el riesgo de obesidad infantil. *Aten Primaria.* 2016;48(9):572-578
60. Schmidt Morgen C, Ängquist L, Baker JL, et al. Breastfeeding and complementary feeding in relation to body mass index and overweight at ages 7 and 11 y: a path analysis within the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr* 2018;107:313–322.
61. Seach KA, Dharmage SC, Lowe AJ. Delayed introduction of solid feeding reduces child overweight and obesity at 10 years. *International Journal of Obesity* (2010) 34, 1475–1479
62. Sirkka O, Vrijkotte T, Halberstadt J, et al. Prospective associations of age at complementary feeding and exclusive breastfeeding duration with body mass index at 5–6 years within different risk groups. *Pediatric Obesity* 13, 522–529, August 2018.
63. Trovão T, Cavalcante MCV, Rodrigues MC, et al. Determinants of the introduction of early complementary feeding before and after the third month of life: a multinomial analysis. *Braz J Med Biol Res.* 2020 Nov 18;54(1):e10115.
64. Usheva N, Galcheva S, Cardon G, et al., On Behalf Of The ToyBox-Study Group. Complementary Feeding and Overweight in European Preschoolers: The ToyBox-Study. *Nutrients.* 2021 Apr 5;13(4):1199.
65. Wells JC, Jonsdottir OH, Hibberd PL, Fewtrell MS, Thorsdottir I, Eaton S, Lucas A, Gunnlaugsson G, Kleinman RE. Randomized controlled trial of 4 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding in Iceland: differences in breast-milk intake by stable-isotope probe. *Am J Clin Nutr.* 2012 Jul;96(1):73-9.

SEZIONE 13. LATTE VACCINO: QUANDO, QUANTO E CONSEGUENZE METABOLICHE

Raccomandazioni 14-18

- *L'assunzione del latte vaccino prima dei 12 mesi di vita, rispetto all'assunzione di formula, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine?*
- *L'uso del latte vaccino non modificato dopo i 12, rispetto alla formula di crescita, produce effetti negativi sul metabolismo a breve e lungo termine*

a.

P In un bambino sano non alimentato con latte materno

I l'assunzione di latte vaccino non modificato prima del 12° mese

C rispetto all'assunzione di formula

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

b.

P Nei bambini sani di età compresa fra 12 e 24 mesi

I l'assunzione di latte vaccino non modificato

C rispetto all'assunzione di formula (di crescita)

O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

- A. Infant
- B. Child
- C. Adolescent

Fattori d'esposizione / Confronto

MeSH Terms/ Text word:

- A. bottle feeding
- B. bottle fed
- C. breast feeding
- D. human milk
- E. Cattle milk
- F. Cow milk
- G. bovine milk
- H. cows milk
- I. milk consumption
- J. weaning
- K. Complementary feeding

Esiti

- A. Nutritional Status

- B. Nutrition Assessment
- C. Growth
- D. Growth and Development
- E. Metabolism
- F. Noncommunicable diseases
- G. Infant Nutrition Disorders
- H. Diabetes mellitus
- I. Body height
- J. Body weight
- K. Iron deficiency anemia
- L. Diabetes mellitus

Ricerca Linee Guida

Limite temporale: 2014-2021

PUBMED <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

#1

("Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH Terms] OR "complementary feeding"[All Fields]) AND (("cattle"[MeSH Terms] OR "cattle"[All Fields] OR "cow"[All Fields]) AND ("milk, human"[MeSH Terms] OR ("milk"[All Fields] AND "human"[All Fields]) OR "human milk"[All Fields] OR "milk"[All Fields] OR "milk"[MeSH Terms])) AND AND (guideline[Filter]) AND 2011/01/01:2021/03/14[Date - Publication] AND "humans"[MeSH Terms] AND "infant"[MeSH Terms])

#2

((("cattle"[MeSH Terms] OR "cattle"[All Fields] OR "cow"[All Fields]) AND ("milk, human"[MeSH Terms] OR ("milk"[All Fields] AND "human"[All Fields]) OR "human milk"[All Fields] OR "milk"[All Fields] OR "milk"[MeSH Terms])) AND ((y_5[Filter]) AND (guideline[Filter]))

#3

((("cattle milk"[All Fields] OR "Milk"[MeSH Terms] OR "bovine milk"[All Fields] OR "cows milk"[All Fields] OR "cow milk"[All Fields] OR "milk consumption"[All Fields]) AND ("Nutritional Status"[MeSH Terms] OR "Nutrition Assessment"[MeSH Terms] OR "Growth"[MeSH Terms] OR "Growth and Development"[MeSH Terms] OR "Metabolism"[MeSH Terms] OR ("noncommunicable diseases"[MeSH Terms] OR "Infant Nutrition Disorders"[MeSH Terms]))) NOT ("Premature Birth"[MeSH Terms] OR "infant, premature"[MeSH Terms])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))) AND (guideline[Filter] OR practiceguideline[Filter])

EMBASE <https://www.embase.com>

#1

'complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp AND 'cow milk'/exp OR 'bottle feeding'/exp AND 'practice guideline'/de AND (2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py)

#2

'cow milk'/exp OR 'bottle feeding'/exp AND 'iron deficiency anemia'/exp OR 'diabetes mellitus'/exp OR 'body height'/exp OR 'body weight'/exp AND 'practice guideline'/de AND (2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py)

UPTODATE <https://www.uptodate.com/home>

Society Guideline Links: *breastfeeding and infant nutrition; cow- milk*

SOCIETY GUIDELINE LINKS: *complementary feeding, weaning, cow milk, breast feeding*

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE) <https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>
DateRange (01/01/2013-03/19/2019) AND ((complementary feeding) OR (weaning)) AND (Guideline)

North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) <https://www.naspghan.org/>

European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) <http://www.espghan.org/>

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) <http://www.sinu.it>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www.sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) <https://www.sip.it/2017/09/21/sinupe-societa-italiana-di-nutrizione-pediatria/>

Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) <http://www.sigenp.org>

RICERCA REVISIONI SISTEMATICHE

COCHRANE LIBRARY

#1

"complementary feeding " in Title Abstract Keyword - with Publication Year from 2011 to 2021, with Cochrane Library publication date Between Jan 2011 and Jan 2021 Cochrane Review matching

PUBMED

#1

("cattle"[MeSH Terms] OR "cattle"[All Fields] OR "cow"[All Fields]) AND ("milk, human"[MeSH Terms] OR ("milk"[All Fields] AND "human"[All Fields]) OR "human milk"[All Fields] OR "milk"[All Fields] OR "milk"[MeSH Terms]) AND systematic[sb]

EMBASE

#1

(complementary AND 'feeding'/exp OR 'weaning'/exp) AND 'cow milk'/exp OR 'bottle feeding'/exp 1 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de) AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py)

Ricerca Studi

PUBMED

#1

((("cattle"[MeSH Terms] OR "cattle"[All Fields] OR "cow"[All Fields]) AND ("milk, human"[MeSH Terms] OR ("milk"[All Fields] AND "human"[All Fields]) OR "human milk"[All Fields] OR "milk"[All Fields] OR "milk"[MeSH Terms])) AND ((y_5[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])))

EMBASE

#1

(complementary AND 'feeding'/exp OR 'weaning'/exp) AND 'cow milk'/exp OR 'bottle feeding'/exp AND ('controlled clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND (2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py)

COCHRANE LIBRARY

#1

" complementary feeding " in Title Abstract Keyword - with Publication Year from 2016 to 2021, with Cochrane Library publication date Between Jan 2016 and Jan 2021, in Trials (Word variations have been searched)

Figura a13.1. Algoritmo ricerca Linee Guida

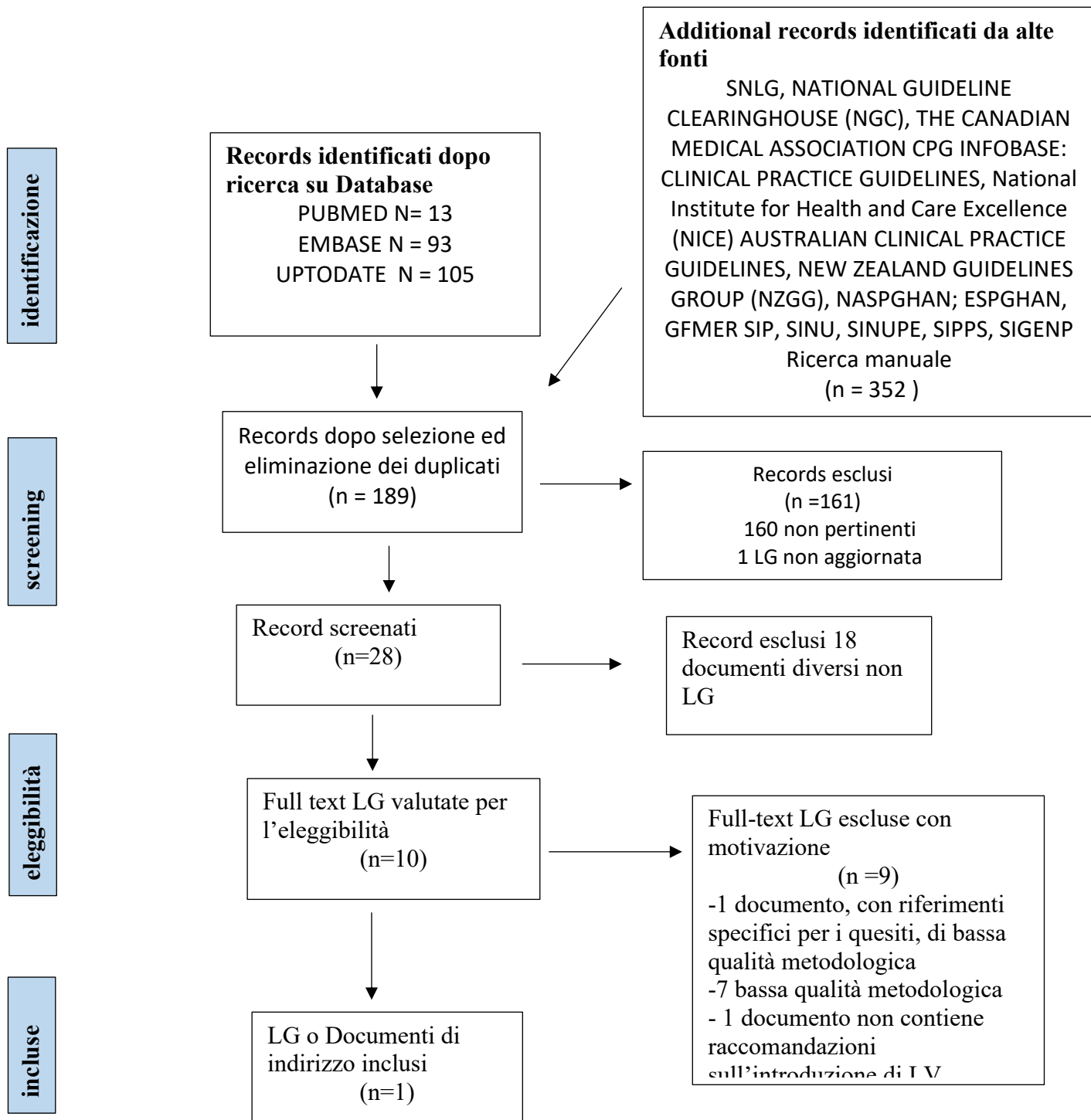


Figura a13.2. Algoritmo ricerca Revisioni Sistematiche

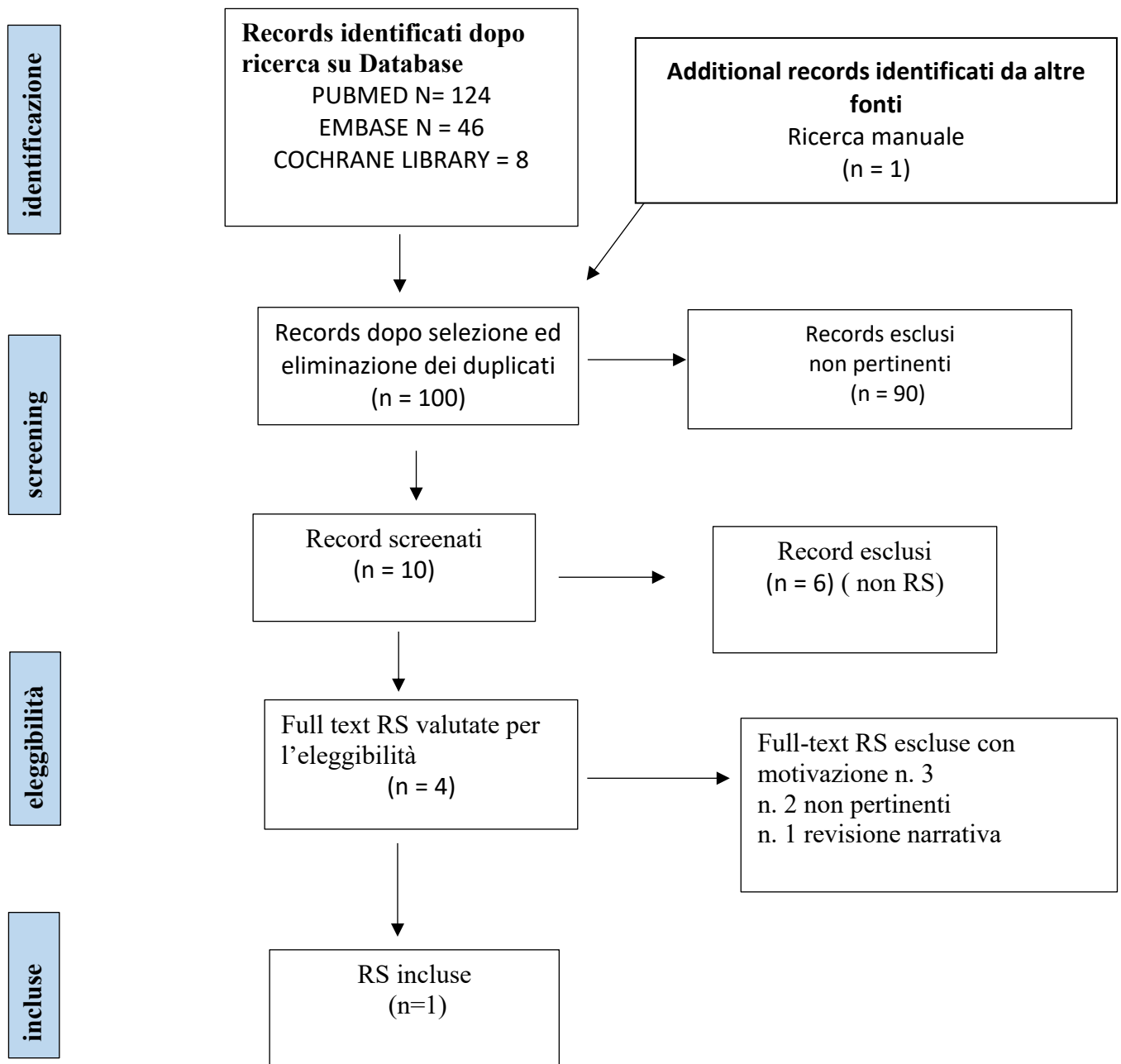
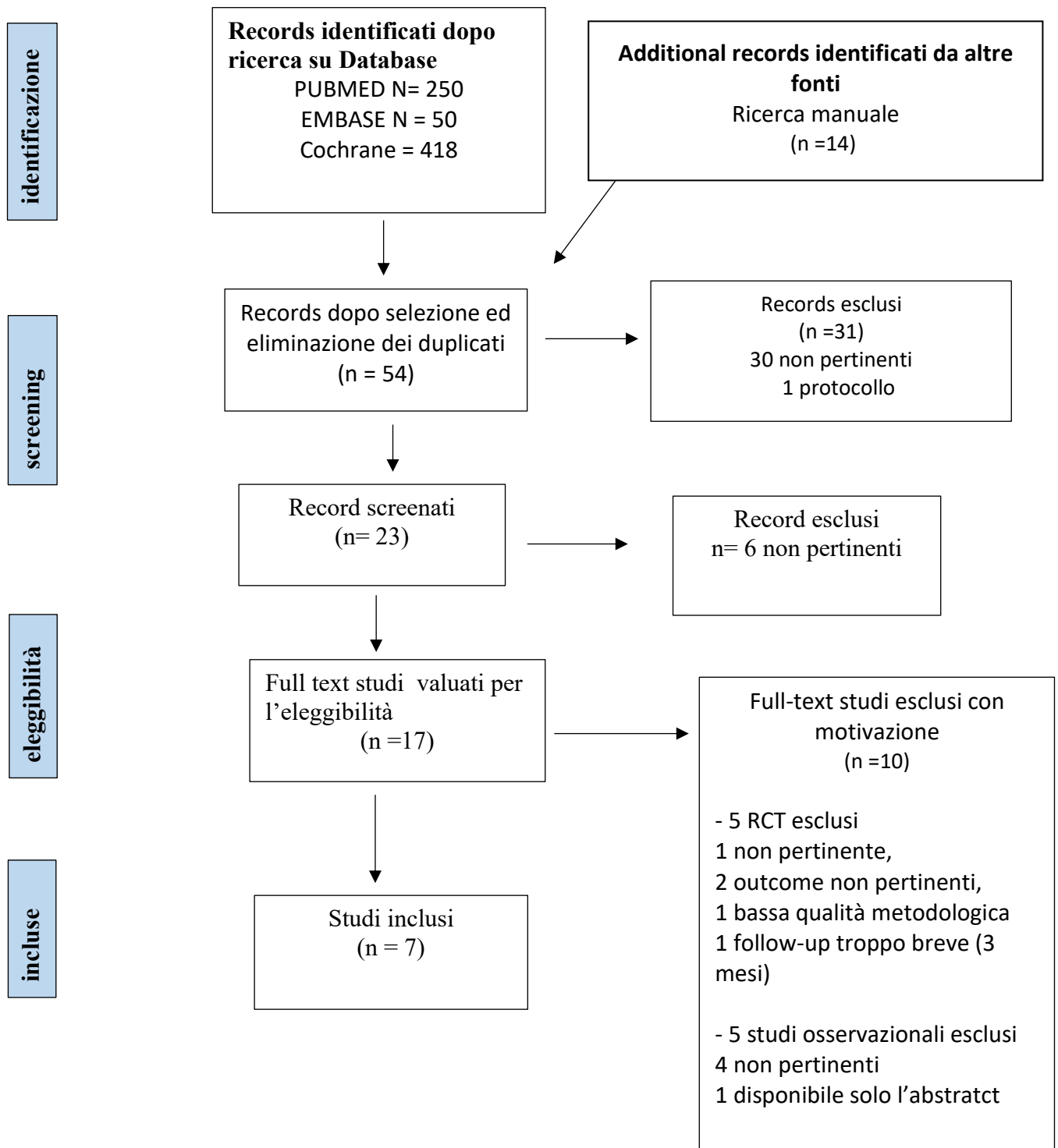


Figura a13.3. Algoritmo ricerca Studi



13. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

Tabella a13.1. Valutazione Linee Guida e Documenti di indirizzo clinico

Linea Guida e documenti d’indirizzo	Valutazione metodologica			
	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Valutazione complessiva
EFSA 2013 Scientific opinion [1]	SI	SI Esplicitate le fonti di Agenzie ed Organismi governativi	NO Argomentazione narrativa dei dati disponibili	Qualità metodologica moderata

Tabella a13.2. Linee guida e documenti di indirizzo clinico esclusi

LG Escluse	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Motivo dell'esclusione
Alvisi et al. 2015 [2]	Limitata a Pediatri e Nutrizionisti	NO	NO	Documento di revisione, con raccomandazioni di indirizzo clinico. Bassa qualità metodologica
Davanzo et al. 2015. Breastfeeding [3]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
Polfuss et al. 2020 Childhood Obesity Parte 1 [4]	NO	SI	NO	Bassa qualità metodologica
Davis et al. 2021 Childhood Obesity Parte 2 [5]	NO	SI	NO	Bassa qualità metodologica
Romero-Velardea et al. 2016. Alimentation complementaria [6]	Limitata a Pediatri ed esperti di Nutrizione	NO	NO	Bassa qualità metodologica
Fewtrell et al. 2017. ESPGHAN. Complementary feeding [7]	NO	Dichiarata ma non pubblicata	NO	Bassa qualità metodologica
Hojsak. ESPGHAN et al. 2018. Young Child Formula [8]	NO	Dichiarata ma non pubblicata	NO	Bassa qualità metodologica

Valerio Consensus SIEDP-SIP et al. 2017 Obesità [9]	SI	NO, solo MEDLINE	SI	Non ha raccomandazioni sull'introduzione del LV
Koletzko et al. 2019 The Early Nutrition Project Recommendations [10]	SI	SI (utilizzano RS già pubblicate: per i quesiti di questa Consensus Agostoni et al. 2011)	Votazione di Consenso	I documenti di riferimento sono revisioni narrative datate e di bassa qualità metodologica

Tabella a13.3. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	Griebler et al. 2015 [11]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Sì No)	SI
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Parziale sì / No)	SI
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Sì No)	SI
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Sì / Parziale sì / No)	SI PARZIALE
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Sì No)	SI
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Sì No)	SI
7. Gli autori della revisione hanno fornito l’elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Parziale sì / No)	NO
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Parziale sì / No)	SI
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Parziale sì / No / Include solo NRSI-RCT)	SI, ma non riportata nel dettaglio

10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	NO, accorpamento di 4 studi con disegno diverso
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	NO
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	SI
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	SI
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITA' MODERATA* * Giudizio complessivo sulla RS esclusa la metanalisi di 4 studi

ESCLUSE	Motivo dell'esclusione
EFSA 2019 [12]	Non riporta raccomandazioni pertinenti
Vanderhout et al. 2019 [13]	Non pertinente
Verduci et al. 2019 [14]	Revisione narrativa. Non pertinente

Tabella a13.5. Valutazione Studi

13.5.1.

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI DI COORTE									
Selezione					Comparabilità	Outcome			
Studio	Rappresentati vità della coorte esposta	Selezione della coorte non esposte	Accertamento dell'esposizione	Dimostrazione che l'outcome di interesse non è presente all'inizio dello studio	Comparabilità delle coorti sulla base del disegno o dell'analisi	Valutazione dell'outcome	Il follow-up è stato abbastanza lungo affinché l'outcome si verifichi?	Adeguatezza del follow-up delle coorti	Totale
Hopkins et al. 2015 [15]	1a	1a	1b	1a	2 a,b (aggiustati per educazione materna, fumo materno in gravidanza e parità)	1a	1a	0c (49 mesi =79.6% 7 aa=76.3% 10 aa= 69%	8/9
Lamb et al. 2015 [16]	1a	1a	1b	1a	2 a,b (aggiustato per apporto calorico totale, tipo di questionario sulla frequenza alimentare, storia familiare di T1D ed etnia. Aggiustato anche per genotipo HLA-DR.	1a	1a	1b (73.4%)	9/9

13.5.2.

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI CROSS-SECTIONAL								
Selezione					Comparabilità	Outcome		
Studio	Rappresentativi tà del campione	Numerosità campionaria	Non rispondenti	Accertamento dell'esposizione (max 2)	Comparabilità dei gruppi, i fattori confondenti sono controllati (max 2)	Valutazione dell'outcome (max 2)	Test statistico	Totale
Ferrara et al. 2014 [17]	1a	0b	1a	1b	1a	2b	1a	7/8

13.5.3.

	Newcastle Quality Assessment Scale				STUDI CASO-CONTROLLO				
	Selezione				Comparabilità	Esposizione			
Studio	La definizione di caso è adeguata	Rappresentatività dei casi	Selezioni dei controlli (community)	Definizione dei controlli (no outcome)	Comparabilità dei casi e dei controlli sulla base del disegno o dell'analisi	Accertamento dell'esposizione	Stessa esposizione per casi e per controlli	Non response rate	Totale
Villagran-Garcia et al. 2015 [18]	1a (diagnosi di DM1)	0 b (non riportato)	1a	1a	2 a,b (controlli per DM1 e per età)	1b (questionari strutturati e validati somministrati da personale esperto)	1a	1a	7/8
Awadalla et al. 2017 [19]	1a (diagnosi di DM1)	1a (selezione randomizzata)	1a	1a	2 a,b (controlli per DM1e per età)	1b (questionari strutturati e validati)	1a	1a	8/8

RCT

Figura a13.5.4. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study. [20-21]

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Akkermans 2017	+	+	+	+	+	+	?
Wall 2019	?	?	+	+	+	-	-

Figura a13.5.5. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies

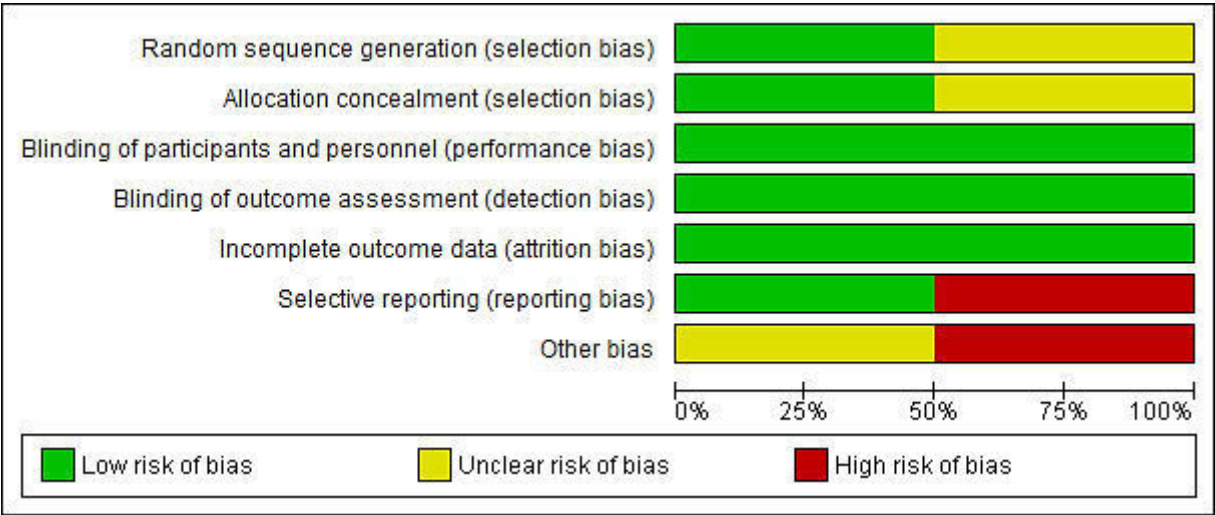


Tabella a13.6. Studi esclusi con motivazione

ESCLUSI	Motivo dell'esclusione
Larnkjaer et al. 2009 [22]	Follow up troppo breve per esiti clinicamente rilevanti (3 mesi)
Lovell et al. 2018 [23]	Outcomes non pertinenti
Lovell et al. 2019 [24]	Bassa qualità metodologica (analisi post-hoc su 83/160 pazienti randomizzati)
Socha et al. 2011 [25]	Non pertinente. Formule a basso e alto dosaggio proteine
Urashima et al. 2019 [26]	Non pertinente. Esito: prevenzione APLV
Ghisolfi et al. 2013 [27]	Non pertinente (valuta gli apporti dei nutrienti)
Parkin et al. 2016 [28]	Non pertinente (valutata la quantità di LV assunta, non l’età di assunzione, né il confronto con la formula)
Saldan et al. 2017 [29]	Cross-sectional. Non pertinente (valuta fattori socio-economici che promuovono l’allattamento al seno)
Soczynska et al. 2019 [30]	Disponibile solo l’abstract
Szymlek-Gay et al. 2009 [31]	Non pertinente (valuta solo la sideremia e non l’anemia. Sponsorizzato Heinz Wattie’s New Zealand Ltd.)

13. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

a. - <i>L’assunzione del latte vaccino prima dei 12 mesi di vita, rispetto all’assunzione di formula, comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine?</i>	P In un bambino sano non alimentato con latte materno I l’assunzione di latte vaccino non modificato prima del 12° mese C rispetto all’assunzione di formula O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?
--	---

Tabella a13.7. Linee Guida ed altri Documenti inclusi: Raccomandazioni e Grading

Linea Guida e Documenti di indirizzo		Raccomandazioni	Grading
EFSA 2013 Scientific opinion [1]		<u>6.5</u> <u>6.5.1</u> Nel primo anno di vita, le formule di proseguimento forniscono un'alternativa sicura al latte materno. Si sconsiglia l’utilizzo di LV intero in grandi quantità.	NO

Tabella a13.8. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
Griebler et al. 2015 [11] Chiusura bibliografia Luglio 2013	Effetti dell'introduzione di un latte di origine animale prima dei 12 mesi di età sul metabolismo/assetto nutrizionale (perdita di sangue a livello intestinale, anemia da carenza di ferro, disidratazione, obesità, osteoporosi, diabete tipo 1, rallentamento della crescita, malattie gastro-intestinali, allergie come eczema ed asma), rispetto ad un latte in formula costituito secondo le direttive EU. totale di 2007 casi e 8455 controlli	23 studi inclusi: 1 RCT, 4 studi controllati non randomizzati, 7 studi prospettici di coorte, 3 retrospettivi, 8 caso-controllo. Anemia: 9 studi di cui 1 RCT, 4 non RCT, 2 prospettici di coorte, 2 retrospettivi Diabete tipo 1: 7 studi caso controllo Asma: 2 studi prospettici di coorte Crescita: 1 RCT, 1 prospettico di coorte Sviluppo psicomotorio: 1 RCT Dermatite atopica: 3 studi prospettici di coorte Perdita di sangue intestinale: 3 nRCT, 1 prospettico di coorte	<u>Anemia</u> : 8 studi su 9 concludono che l'introduzione del LV prima dei 12 mesi espone ad anemia da carenza di Fe. L'unico studio con dati discordanti ha incluso bb in LV o in formula a basso contenuto di Fe e tutti supplementati con Fe. Più anemici se LV < 6 mesi e ferritina più bassa per quantità maggiori di LV. <u>Diabete</u> : 6 studi concludono che il rischio di diabete non aumenta. 1 studio individua un rischio più basso <u>Asma</u> : non aumento di rischio (uno studio conclude che l'assunzione frequente piuttosto che saltuaria ha un effetto protettivo) <u>Crescita</u> : RCT conclude che non c'è nessuna differenza significativa in peso/età z-score, altezza/età, peso/altezza tra il gruppo LV ed il gruppo formula. Lo studio prospettico individua un aumento del BMI per assunzione elevata di LV <u>Sviluppo psicomotorio</u> : nessuna differenza <u>Dermatite atopica</u> : risultati inconcludenti <u>Perdita di sangue intestinale</u> : nessuna associazione

Tabella a13.9. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Ferrara et al. 2014 [17]	Studio retrospettivo cross-sectional	1250 bambini di età compresa tra 8 e 36 mesi. Periodo esaminato 1980-2010	Valutazione di alcuni determinanti come stato economico delle famiglia, peso /altezza, epoca introduzione LV, supplementazione di ferro, epoca inizio svezzamento	Valutazione metabolismo del ferro e prevalenza anemia sideropenica			<u>Associazione positiva:</u> tra basso reddito (OR: 4; 95% CI: 1.16-0.04), età di introduzione di PLV <12 mesi (OR: 6.8; 95% CI: 1.55-0.11), età di svezzamento >6 mesi (OR:2.5; 95% CI: 0.694-0.106), mancanza di integrazione di ferro (OR:17; 95% CI: 1.63-0.83), sovrappeso (OR 5.5; 95% CI: 0.85-0.55), e ID.
Hopkins et al. 2015 [15]	Controllato prospettico di coorte	1112 bambini (a 8 mesi) divisi in tre gruppi: 141 nel gruppo con LM, 824 nel gruppo LA, 147 LV	Tre gruppi (di cui due divisi in due sottogruppi) di bambini che assumono LM oppure LA (< o > di 600ml/d) oppure LV (< o > di 600ml/d) <u>all'età di 8 mesi</u>	Valutazione delle differenze tra l'apporto energetico e la conseguente variazione nella crescita ed il BMI in bambini allattati con LM piuttosto che con basse o alte quantità di LV o LA		Dagli 8 m fino ai 10 anni	I bambini che assume > 600 ml/die di LV avevano un peso maggiore di quelli allattati al seno dagli 8m ai 10 aa. La maggior differenza di peso è a 18 m (0.70 SDS; 95% CI: 0.41, 1.00 SDS; P = ,0.0001). Sono inoltre più alti ed hanno un BMI maggiore. Nei bambini che assumono LV rispetto a quelli che assumono LM ricevono più energia con una differenza pari a 739 kJ/d (95% CI: 453, 1024 kJ/d; P = 0.001) a 8 mesi. Assumono più grassi e più proteine con una differenza di 16.8 g (95% CI: 13.6- 19.9 g) a 8 mesi. Le differenze si mantengono ma sono minori per i bambini che assumono <600 ml di LV/die
Villagran-Garcia et al. 2015 [18]	Studio caso-controllo	75 pazienti con diabete e 75 controlli	Tre gruppi di bambini che assumono LM o LV o LA	Associazione tra introduzione precoce di LV e diabete tipo 1	Valutazione della durata di allattamento materno nei soggetti con diabete rispetto ai controlli (dati	Fino ai 16 anni	Il rischio di diabete è quasi 4 volte più alto nei bambini che hanno assunto LV prima dei 12 mesi e dopo i 6 mesi rispetto agli allattati al seno. Il rischio è alto anche per i soggetti che assumono LA dopo i 6 mesi ma

					dedotti dal paragrafo dei risultati)		minore rispetto al LV. L'età media di assunzione del LM è risultata tendenzialmente più breve nei soggetti con diabete (2.4 ± 2.2 m) rispetto ai controlli (3.1 ± 2.3 m), ma la differenza non è statisticamente significativa $p=0.09$.
Lamb et al. 2015 [16]	Studio prospettico di coorte	Circa 2550 soggetti (2607 dalla tab 1, + quelli a rischio familiare?). Fratelli e figli di pazienti diabetici arruolati tra la nascita e gli 8 aa. Bambini nati tra il 1993 ed il 2006 sottoposti a screening su sangue di cordone ombelicale per HLA a rischio. Persi 772 arruolati	Valutazione età introduzione LV, quantità di proteine e lattosio assunte di LV	In bambini con aumentato rischio: la quantità di latte aumenta il rischio di sviluppare autoanticorpi anti cellule pancreatiche e successivamente diabete	- valutare se l'età di introduzione di LV conduce ad un sua aumentata quantità assunta ed aumenta il rischio di autoimmunità e diabete. - valutare se l'aumentato rischio di autoimmunità e diabete è maggiore in bambini che assumono più LV con basso/moderato rischio HLA correlato	Gruppo arruolato alla nascita a 9-15 e 24 mesi. Poi anche successivamente come per il secondo gruppo con familiarità: una volta all'anno dai 2 e 15 anni (opzionale fino a 25aa)	La quantità di proteine di LV assunte non aumenta il rischio di autoimmunità anti cellule pancreatiche né di diabete. La quantità di proteine di LV assunte è collegata ad un maggior rischio di autoimmunità nei soggetti con basso/moderato rischio di diabete HLA correlato. L'aumentato introito di proteine di LV è solo marginalmente correlato all'età di introduzione di LV nella dieta ma questa è collegata ad un maggior rischio di sviluppo dell'autoimmunità. La quantità di proteine assunte correla con un maggior rischio di sviluppo di diabete in soggetti con autoimmunità positiva. Il rischio di sviluppare l'autoimmunità dipende dalla quantità di proteine di LV assunte ma è HLA correlato, il rischio di sviluppare diabete in soggetti con autoimmunità dipende dalla quantità di proteine assunte ma non è HLA correlato. Migliorando la definizione di autimmunità contro le cellule pancreatiche (68 pz contro i 143) non si riscontra nessun correlazione con il LV

							(quantità, età di introduzione) neanche in base al rischio HLA correlato.
Awadalla et al. 2017 [19]	Studio caso-controllo	408 bambini arruolati di cui 204 con diagnosi di diabete tipo I e 204 controlli.	Raccolta di dati anamnestici con questionario al momento della diagnosi di diabete	Valutare i fattori di rischio ambientale associati allo sviluppo di T1DM tra i bambini in Egitto.	Valutazione dell'età di introduzione del LV come fattore di rischio per diabete tipo I	Arruolamento prospettico, dati raccolti retrospettivi.	L'introduzione del LV nell'alimentazione dei bambini rappresenta un fattore di rischio per il diabete tipo I (aOR=6.37, 95%CI:3.23–12.58) Dall'analisi di regressione logistica, aggiustata per sesso, solo sui fattori ambientali materni, neonatali e infantili predittivi di DM1 statisticamente significativi (residenza, anamnesi familiare DM1, modalità del parto, allattamento al seno, supplementazione di vitamina D, attività fisica): introduzione del latte vaccino nel primo anno di vita (positivo vs. negativo) ORa= 19.94 (95%CI: 8.73–45.53)

b. - <i>L’uso del latte vaccino non modificato dopo i 12, rispetto alla formula di crescita, produce effetti negativi sul metabolismo a breve e lungo termine?</i>	P Nei bambini sani di età compresa fra 12 e 24 mesi I L’assunzione di latte vaccino non modificato C rispetto all’assunzione di formula (di crescita) O comporta esiti nutrizionali e metabolici diversi a breve e lungo termine?
---	--

Tabella a13.10. Linee Guida ed altri Documenti inclusi: Raccomandazioni e Grading

Linea Guida	Pazienti	Raccomandazioni	Grading
EFSA 2013 Scientific opinion [1]		<u>6.5</u> <u>6.5.1</u> Dopo l’anno di vita sebbene l’utilizzo di formule di proseguimento o YCG piu’ ricco di DHA, ferro, Vitamina D rispetto al LV intero sia preferibile, l’utilizzo d LV non è più scoraggiato	NO

Tabella a13.11. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Akkermans et al. 2017 [20]	Studio randomizzato controllato in doppio cieco	318 bambini tra i 12 ed i 36 mesi, 158 nel gruppo attivo con LA e 160 nel gruppo controllo (LV)	Prelievo ematico al tempo zero ed al termine delle 20 settimane. Visite di controllo al tempo 0 alla 10 settimane ed alla fine.	Studiare l'effetto di un LA fortificato somministrato per 20 settimane sulle concentrazioni di ferritina di bambini sani tra 12 e 36 mesi rispetto all'uso di LV non fortificato	Valutare l’effetto sulla prevalenza di anemia da carenza di ferro, sulla concentrazione di ferro e di vitamina D3	20 settimane	Le differenze tra i due gruppi nel valore della sideremia e della 25(OH)D è stata di 6.6 mg/L (95% CI: 1.4, 11.7 mg/L; P = 0.013) e 16.4 nmol/L (95% CI: 9.5, 21.4 nmol/L; P = 0.001) rispettivamente per il LV ed il LA fortificato. La probabilità di anemia (OR= 0.42; 95% CI:0.18, 0.95; P = 0.036) e della carenza di 25(OH)D (OR=0.22; 95% CI: 0.01, 0.51; P = 0.001) è risultata maggiore nel gruppo in LV
Wall et al. 2019 [21]	Studio multicentrico controllato randomizzato prospettico in doppio cieco	160 soggetti arruolati ad Auckland e Brisbane ad 1 aa e randomizzati in 2 gruppi. Inclusi 67/80 per gruppo nell’analisi finale	LV non modificato o LA ipoproteico addizionato di Fe, vit D e fermenti lattici somministrato tra 12 e 24 mesi	Effetto a due anni di età sulla composizione grassa corporea	Effetto a 24 mesi sui parametri antropometrici	Da 12 a 24 mesi di età	Differenze significative sono state osservate nel zL e L tra i gruppi di intervento e di controllo a 6 mesi ma non a 12 mesi. Non c'erano differenze significative di peso, BMI, zBMI e punteggio zP-L a 6 mesi e 12 mesi, ma queste misurazioni erano costantemente inferiori nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo in entrambi i <i>time points</i> .

13. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

Tabella a13.12. Confronto: introduzione LV prima dei 12 mesi vs formula

[l'introduzione di LV prima dei 12 mesi] rispetto a [formula fino a 12 mesi] per [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]

Paziente o popolazione: [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [l'introduzione di LV prima dei 12 mesi]

Confronto: [formula fino a 12 mesi]

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Manca di riproducibilità dei risultati	Manca di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[l'introduzione di LV prima dei 12 mesi]	[formula fino a 12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Peso

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	nessuno	100 bambini		Nessuna differenza significativa in peso/età z-score, altezza/età, peso/altezza tra il gruppo LV ed il gruppo formula.		⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	----------------	---------	-------------	--	--	--	---------------	---------

BMI

2 ^{2,3}	studi osservazionali	non importante	serio ^c	serio ^b	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	1493 + 1112 bambini. Aumento del BMI per assunzione elevata di LV		I bambini che assumevano > 600 ml/die di LV avevano un peso maggiore di quelli allattati al seno dagli 8m ai 10 aa. La maggior differenza di peso è a 18 m (0.70 SDS; 95% CI: 0.41, 1.00 SDS; P = ,0.0001). Sono inoltre più alti ed hanno un BMI maggiore.		⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICO
------------------	----------------------	----------------	--------------------	--------------------	----------------	--	---	--	---	--	---------------------	---------

[l'introduzione di LV prima dei 12 mesi] rispetto a [formula fino a 12 mesi] per [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]

Paziente o popolazione: [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [l'introduzione di LV prima dei 12 mesi]

Confronto: [formula fino a 12 mesi]

Certainty assessment							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[l'introduzione di LV prima dei 12 mesi]	[formula fino a 12 mesi]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Anemia (valutato con: gr/dl)

10 ^{4,5}	studi osservazionali ^d	serio ^e	non importante	non importante	non importante	forte associazione tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato gradiente dose risposta	9 studi su 10 concludono che <u>l'introduzione del LV prima dei 12 mesi espone ad anemia da carenza di Fe.</u> 1 studio: associazione positiva con età di introduzione di PLV <12 mesi (<u>OR: 6.8; 95% CI: 1.55-0.11</u>) L'unico studio con dati discordanti ha incluso bb in LV o in formula a basso contenuto di Fe e tutti supplementati con Fe. Più anemici se LV < 6 mesi e ferritina più bassa per quantità maggiori di LV.	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
-------------------	-----------------------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---	---	--------------	---------

Diabete Mellito di tipo 1 (valutato con: glicemia (mg/dl))

[l'introduzione di LV prima dei 12 mesi] rispetto a [formula fino a 12 mesi] per [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]

Paziente o popolazione: [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [l'introduzione di LV prima dei 12 mesi]

Confronto: [formula fino a 12 mesi]

Certainty assessment							№ di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[l'introduzione di LV prima dei 12 mesi]	[formula fino a 12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
10 5,6,7,8	studi osservazionali	serio ^f	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	16.001 bambini. 6 studi concludono che <u>il rischio di diabete non aumenta</u> . 1 studio individua <u>un rischio basso</u> 1 studio: introduzione del latte vaccino nel primo anno di vita (positivo vs. negativo) <u>ORa= 19.94 (95%CI: 8.73–45.53)</u> 1 studio: Il rischio di diabete è <u>quasi 4 volte più alto nei bambini che hanno assunto LV prima dei 12 mesi e dopo i 6 mesi rispetto agli allattati al seno</u> 1 studio: il rischio di sviluppare diabete in soggetti con autoimmunità dipende dalla quantità di proteine assunte ma non è HLA correlato. Migliorando la definizione di autoimmunità contro le cellule pancreatiche (68 pz contro i 143) <u>non si riscontra nessun correlazione con il LV</u>				⊕⊕○○ BASSA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval

Spiegazioni

- a. Mancanza di cecità. No analisi ITT
- b. popolazione composta in gran parte da minoranze etniche e basso livello socio-economico

c. Risultati discordanti con altro studio

d. 1 RCT, 4 nRCT, 2 osservazionali di coorte, 2 retrospettivi

e. In 3 studi non aggiustati per i potenziali fattori confondenti, in 2 studi i fattori prognostici non sono stati misurati accuratamente

f. In metà degli studi i risultati non sono aggiustati per i possibili fattori confondenti. In tutti gli studi i fattori prognostici non sono riportati

Referenze

1. Daly et al., (in, Griebler et al. [11]).

2. Wiley et al., (in, Griebler et al. [11]).

3. Hopkins et al. [15]

4. Ferrara et al. [17]

5. RS, Griebler. et al. [11]

6. Lamb et al. [16]

7. Awadalla et al. [19]

8. Villagran-Garcia et al. [18]

Tabella a13.12. Confronto: introduzione LV dopo i 12 mesi vs. formula YCF

[l'introduzione di LV dopo 1 12 mesi] rispetto a [formula YCF] per [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]												
Paziente o popolazione: [esiti nutrizionali e metabolici diversi, a breve e lungo termine]												
Setting: Ambulatoriale												
Intervento: [l'introduzione di LV dopo 1 12 mesi]												
Confronto: [formula YCF]												

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[l'introduzione di LV dopo 1 12 mesi]	[formula YCF]	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Lunghezza (follow up: 12 mesi; valutato con: cm)

1 1	studi randomizzati	non importanti	serio ^a	non importante	non importante	nessuno	67	67	Adjusted difference -0.40 (-0.96 a 0.17)	-- per 1.000 (da -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
-----	--------------------	----------------	--------------------	----------------	----------------	---------	----	----	--	---------------------------	---------------	---------

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[l'introduzione di LV dopo 12 mesi]	[formula YCF]	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Peso (follow up: 12 mesi; valutato con: Kg)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	serio ^a	non importante	non importante	nessuno	73	70	Adjusted difference -0.19 (-0.04 a 0.03)	-- per 1.000 (da -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
----------------	--------------------	----------------	--------------------	----------------	----------------	---------	----	----	--	---------------------------	---------------	---------

BMI (follow up: 12 mesi)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	serio ^a	non importante	non importante	nessuno	67	67	Adjusted difference -0.14 (-0.44 a 0.16)	-- per 1.000 (da -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
----------------	--------------------	----------------	--------------------	----------------	----------------	---------	----	----	--	---------------------------	---------------	---------

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[l'introduzione di LV dopo 12 mesi]	[formula YCF]	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

zBMI (follow up: 12 mesi)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	serio ^a	non importante	non importante	nessuno	67	67	Adjusted difference -0.11 (-0.32 a 0.10)	-- per 1.000 (da -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE
----------------	--------------------	----------------	--------------------	----------------	----------------	---------	----	----	--	---------------------------	---------------	------------

Anemia da carenza di Ferro (follow up: 12 mesi; valutato con: gr/dl)

1 ²	studi randomizzati	non importante	serio ^a	non importante	non importante	nessuno ^a	158	160	OR 0.42 (0.18 a 0.95)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE
----------------	--------------------	----------------	--------------------	----------------	----------------	----------------------	-----	-----	-----------------------	---------------------------------------	---------------	------------

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

Spiegazioni

a. studio unico

Referenze

1. Wall CR, et al. [21]
2. Akkermans MD, et al. [20]

APPENDICE. Sezione 13. Bibliografia

1. EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal* 2013;11(10):3408
2. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr.* 2015 Apr 28;41:36.
3. Davanzo R, Romagnoli C, and Corsello G. Position Statement on Breastfeeding from the Italian Pediatric Societies. *Ital J Pediatr.* 2015; 41: 80.
4. Polfuss ML, Duderstadt KG, Kilanowski JF, et al. Childhood Obesity: Evidence-Based Guidelines for Clinical Practice-Part One. *J Pediatr Health Care.* 2020 May-Jun;34(3):283-290
5. Davis R.L., Quinn M., Thompson M.E., et al. Childhood Obesity: Evidence-Based Guidelines for Clinical Practice—Part Two. *Journal of Pediatric Health Care* 2021 35:1 (120-131)
6. Romero-Velardea E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(5):338---356
7. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):119-132
8. Hojsak I, Bronsky J, Campoy C, et al. Young Child Formula: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2018;66: 177–185
9. Valerio G, Saggese G, Maffei C, et al. Diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. http://www.siedp.it/files/Doc.ConsensusObesita__2017.pdf
10. Koletzko B, Godfrey KM, Poston L, et al. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(2):93-106. doi:10.1159/000496471
11. Griebler U, Bruckmüller MU, Kien C, et al. Health effects of cow's milk consumption in infants up to 3 years of age: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutrition.* 2016;19(2):293-307
12. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods, and Food Allergens (NDA). Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA Journal* 2019;17(9):5780
13. Vanderhout SM, Aglipay M, Torabi N, et al. Whole milk compared with reduced-fat milk and childhood overweight: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019 Dec. pii: nqz276. doi: 10.1093/ajcn/nqz276.
14. Verduci E, D'Elia S, Cerrato L, et al. Cow's Milk Substitutes for Children: Nutritional Aspects of Milk from Different Mammalian Species, Special Formula and Plant-Based Beverages. *Nutrients* 2019, 11, 1739
15. Hopkins D, Steer CD, Northstone K, et al. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:1096-103
16. Lamb MM, Miller M, Seifert JA, et al. The Effect of Childhood Cow's Milk Intake and HLA-DR Genotype on Risk of Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Pediatr Diabetes.* 2015;16(1):31-8
17. Ferrara M, Bertocco F, Ricciardi A, et al. Iron deficiency screening in the first three years of life: a three-decade-long retrospective case study. *Hematology.* 2014;19(4):239-43
18. Villagrán-García EF, Hurtado-López EF, Vasquez-Garibay EM, et al. Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in school children and adolescents. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):634-7

19. Awadalla NJ, Hegazy AA, Abd El-Salam M, et al. Environmental Factors Associated with Type 1 Diabetes Development: A Case Control Study in Egypt. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:615
20. Akkermans MD, Eussen SRBM, Van Der Horst-Graat JM, et al. A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children: a randomized, double-blind controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(2):391-9
21. Wall CR, Hill RJ, Lovell AL, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial to evaluate the effect of consuming Growing Up Milk “Lite” on body composition in children aged 12-23 mo. *Am J Clin Nutr*. 2019;109:576-85
22. Larnkjaer A, Hoppe C, Mølgaard C, Michaelsen KF. The effects of whole milk and infant formula on growth and IGF-I in late infancy. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(8):956-963
23. Lovell AL, Davies PS, Hill RJ, et al. A comparison of the effect of a Growing Up Milk Lite versus Cow's Milk on longitudinal dietary patterns and nutrient intakes in children aged 12 to 23 months: the Growing Up Milk Lite (GUMLi) randomized controlled trial. *Br J Nutr*. 2018 Dec 26:1-23
24. Lovell AL, Milne T, Jiang Y, et al. Evaluation of the Effect of a Growing up Milk Lite vs. Cow's Milk on Diet Quality and Dietary Intakes in Early Childhood: The Growing up Milk Lite (GUMLi) Randomised Controlled Trial. *Nutrients*. 2019 Jan 20;11(1).
25. Socha P, Grote V, Gruszfeld D, et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial*.
26. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, Tachimoto H. Primary Prevention of Cow's Milk Sensitization and Food Allergy by Avoiding Supplementation With Cow's Milk Formula at Birth: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019 Dec 1;173(12):1137-1145.
27. Ghisolfi J, Fantino M, Turck D, et al. Nutrient intakes of children aged 1-2 years as a function of milk consumption, cows' milk or growing-up milk. *Public Health Nutr*. 2013 Mar;16(3):524-34. doi: 10.1017/S1368980012002893. Epub 2012 Jul 4.
28. Parkin PC, DeGroot J, Maguire JL, et al. Severe iron-deficiency anaemia and feeding practices in young children. *Public Health Nutrition*: 19(4), 716–722
29. Chuproski Saldana P, Venancio SI, Dias Medici Saldiva SR. Et al. Milk consumption in infants under one year of age and variables associated with non-maternal milk consumption. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35(4):407-414
30. Soczynska I, Maguire J, Birken C, et al. Age of introduction to cow milk and childhood growth. *Paediatrics & Child Health*, Vol. 24, No. S2 June 2019
31. Szymlek-Gay EA, Ferguson EL, Heath AL, et al. Food-based strategies improve iron status in toddlers: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1541–5

SEZIONE 18. ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE RESPONSIVA (ACRe)

RACCOMANDAZIONI 19-31

18. BLW/BLISS e crescita

- *Utilizzare il metodo del Baby-Led Weaning (BLW; Autosvezzamento) durante il periodo dell'Alimentazione Complementare (AC) può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita fisica nelle età successive?*

PICO_s

A.

- P. In un bambino sano nel secondo semestre di vita
- I. il metodo del Baby-Led Weaning
- C. rispetto ad altri modelli di alimentazione
- O. comporta una diversa crescita fisica nelle età successive?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

- A. Nessun limite di età
- B. ([infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

"self-weaning"[All Fields]
"self weaning"[All Fields]
"baby led weaning"[All Fields]
"baby-led weaning"[All Fields]))
"Infant Nutritional Physiological Phenomena" [MeSH]
"Weaning"[MeSH])

Esiti

"Growth and Development"[Mesh]
"Growth"[Mesh])
"Growth Charts"[Mesh])
"Body Height"[Mesh])
"Body Weight"[Mesh])
"Body-Weight Trajectory"[Mesh])
"Body Weight Changes"[Mesh]

Ricerca Linee Guida

PubMed

#1

("Growth and Development"[Mesh] OR "Growth"[Mesh]) OR "Growth Charts"[Mesh] AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND "2014/08/11"[PDat] : "2021/03/15"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])

EMBASE

#1

('growth'/exp OR 'growth, development and aging'/exp) AND ('baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND [2014-2021]/py AND 'practice guideline'/de

UPTODATE <https://www.uptodate.com/home>

Society Guideline Links: *Breastfeeding and infant nutrition*

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE) <https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

EPA/UNEPSA <http://www.epa-unepsa.org/>

Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP) <http://www.siedp.it/pagina/84/linee+guida%2C+raccomandazioni+e+consensus>

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

A. Growth

B. “Child Health/Develop-psych-learn problems” in Title Abstract Keyword

- C. “Endocrine & Metabolic” in Title Abstract Keyword
- C. “Weaning”
- D. “Complementary feeding”
- E. “Baby Led Weaning”

Custom date range Topics: 01.01.2014 - 15.03.2021

PubMed

#1

("self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields] OR "baby-led weaning"[All Fields]) AND (((("Growth and Development"[Mesh] OR "Growth"[Mesh]) OR "Growth Charts"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) OR "Body Height"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "Body-Weight Trajectory"[Mesh]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2014/08/13"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]))

EMBASE

#1

'baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning AND ('growth'/exp OR 'growth, development and aging'/exp OR 'body weight'/exp OR 'body mass'/exp) AND [2014-2021]/py AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)

Ricerca Studi (post-RS D’Auria 03/2018)

Cochrane al 15-03-21

'baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning in Title Abstract Keyword

PubMed

#1

("self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields] OR "baby-led weaning"[All Fields]) AND (((("Growth and Development"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Growth Charts"[Mesh]) OR "Body Height"[Mesh]) OR "Body-Weight Trajectory"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2018/03/01"[PDAT]:"2021/03/15"[PDAT]))

EMBASE

#1

'baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning
AND ('growth'/exp OR 'growth, development and aging'/exp) AND [2018-2021]/py AND ('case
control study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR
'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross-sectional
study'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'human'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'multicenter
study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de
OR 'retrospective study'/de) AND ([child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim)

Figura a18.1. Algoritmo ricerca Linee Guida

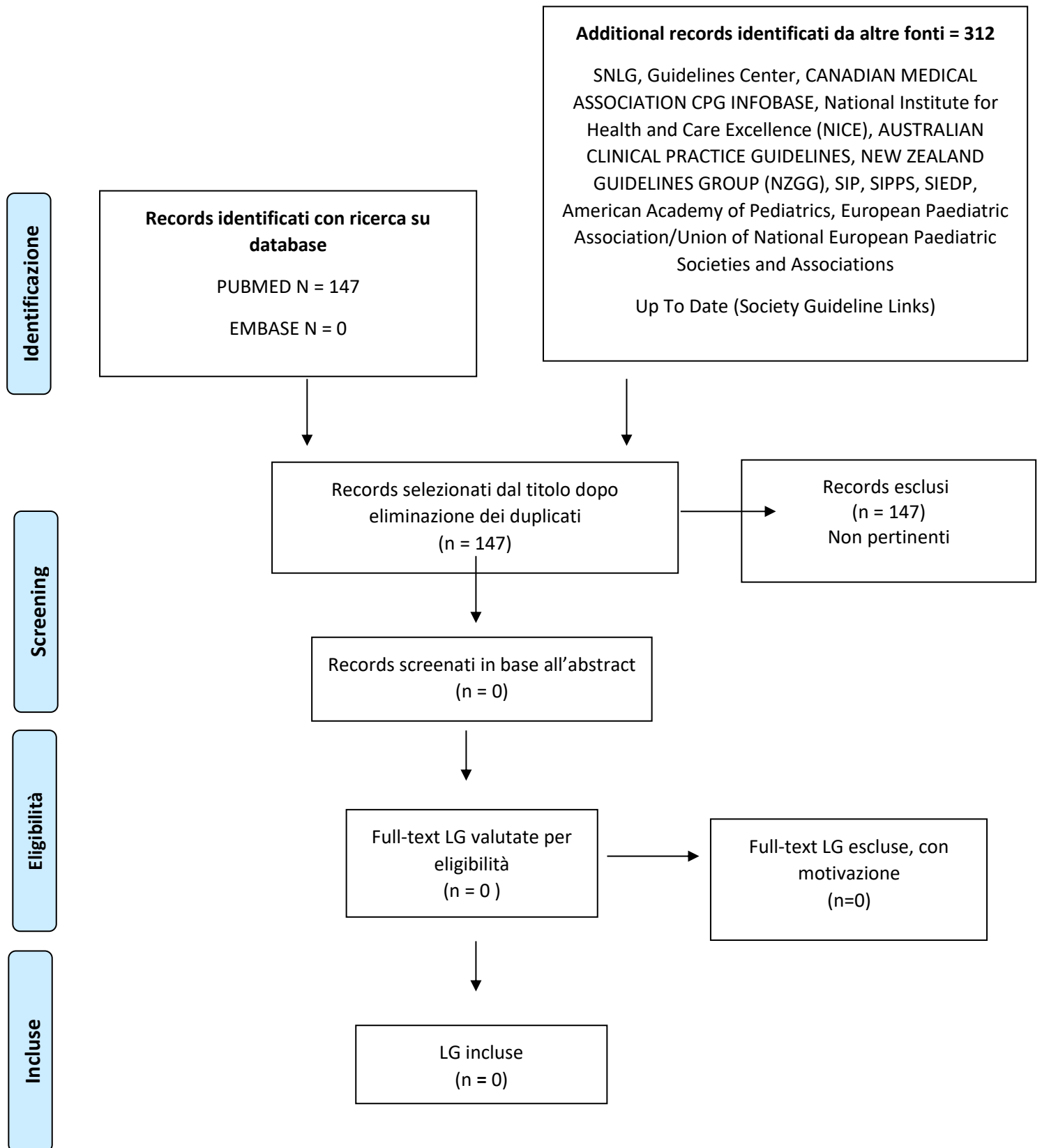


Figura a18.2. Algoritmo ricerca RS

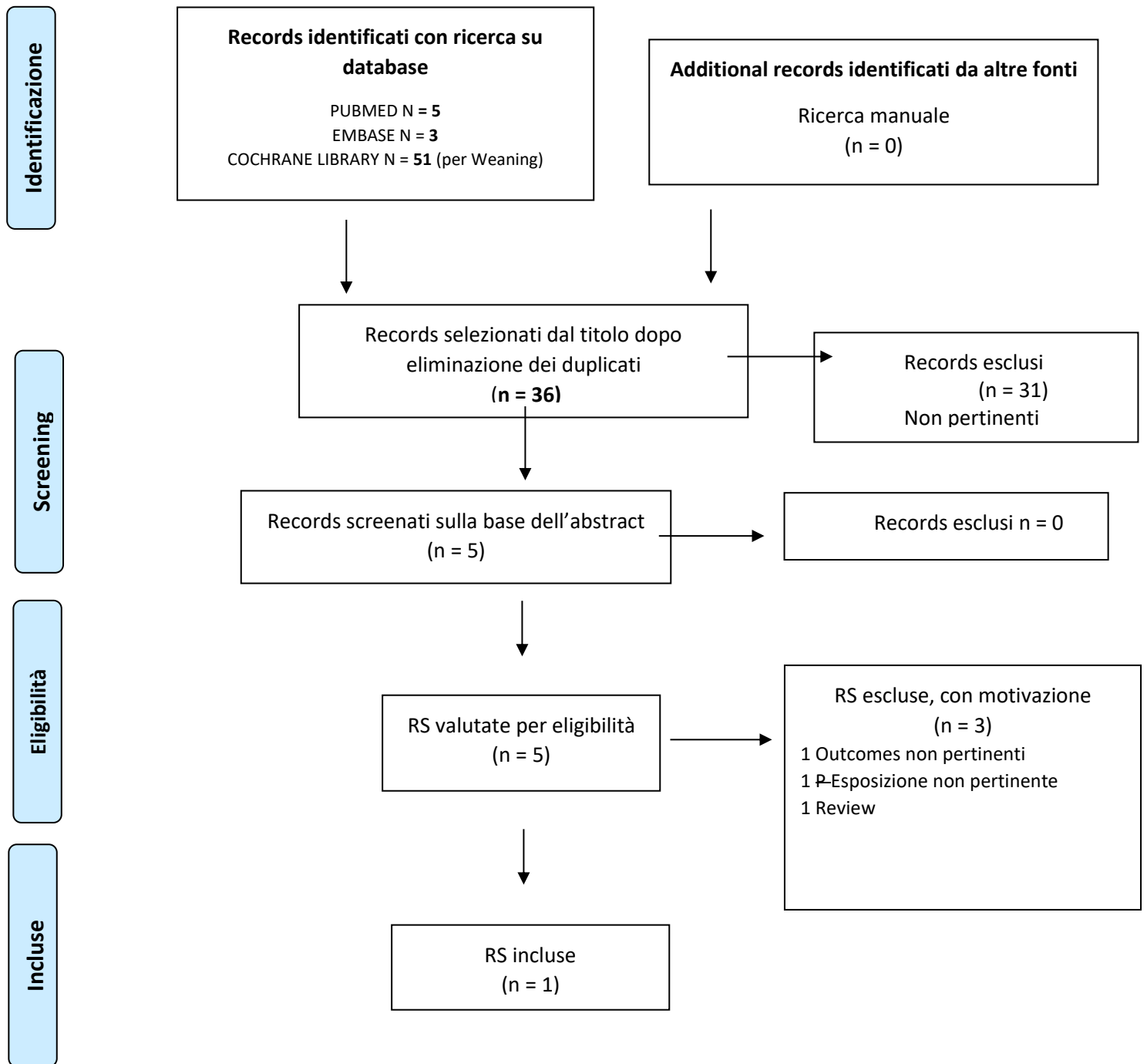
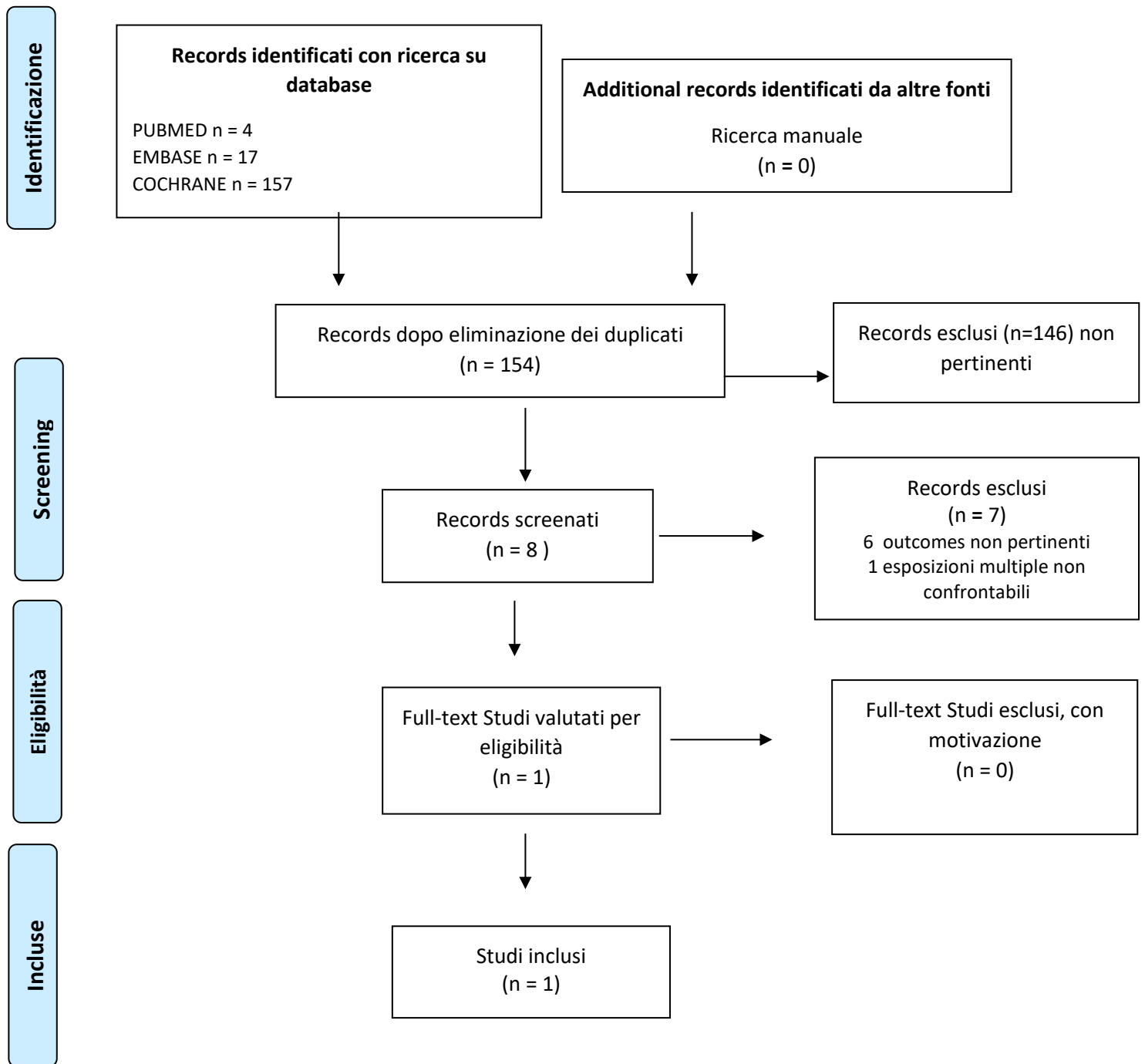


Figura a18.3. Algoritmo ricerca studi (post-RS di D’Auria et al. 2018)



18. BLW/BLISS e rischio di sovrappeso/obesità

- *Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive?*

PICOs

- P.** In un bambino sano nel secondo semestre di vita
- I.** il Baby-Led Weaning (o il metodo BLISS)
- C.** rispetto ad altri modelli di alimentazione
- O.** comporta un diverso rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

- A. Nessun limite di età
- B. ([infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

"self-weaning"[All Fields]
"self weaning"[All Fields]
"baby led weaning"[All Fields]
"baby-led weaning"

Esiti

"Body Height"[Mesh])
"Body Weight"[Mesh])
"Body-Weight Trajectory"[Mesh])
"Body Weight Changes"[Mesh]
"Body Composition"[Mesh])
"Nutritional Status"[Mesh]
("Obesity"[Mesh]
"Pediatric Obesity"[Mesh])
"Overweight"[Mesh]

Ricerca Linee Guida

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)
<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

EPA/UNEPSA <http://www.epa-une psa.org/>

Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>

European Childhood Obesity Group <https://www.ecog-obesity.eu/>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)
<http://www.siedp.it/pagina/84/linee+guida%2C+raccomandazioni+e+consensus>

PUBMED

#1

("self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields] OR "baby-led weaning"[All Fields]) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND ("2014/10/02"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]))

EMBASE

#1

('baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning) AND ('obesity'/exp OR 'body mass'/exp OR overweight) AND [2014-2021]/py

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

“Endocrine & Metabolic” in Title Abstract Keyword
“Weaning”
“Baby Led Weaning”
'baby-led weaning or BLISS' in Title Abstract Keyword'
Custom date range Topics: 01.09.2014-15.03.2021

PUBMED

#1

("self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields] OR "baby-led weaning"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2014/10/02"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

EMBASE

#1

('baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning) AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2014-2021]/py

Ricerca studi (post-RS di D’Auria 2018)

PUBMED

#1

"self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields] OR "baby-led weaning"[All Fields] AND (((((((("Obesity"[Mesh] OR "Pediatric Obesity"[Mesh]) OR "Overweight"[Mesh]) OR "Body Mass Index"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "Body Composition"[Mesh]) OR "Nutritional Status"[Mesh]) AND ("2018/03/01"[PDAT] : "2021/03/15"[PDAT]))

EMBASE

#1

('baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning) AND ('obesity'/exp OR 'body mass'/exp OR overweight) AND ('clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial (topic)'/de) AND [2018-2021]/py

Figura a18.4. Algoritmo ricerca Linee Guida

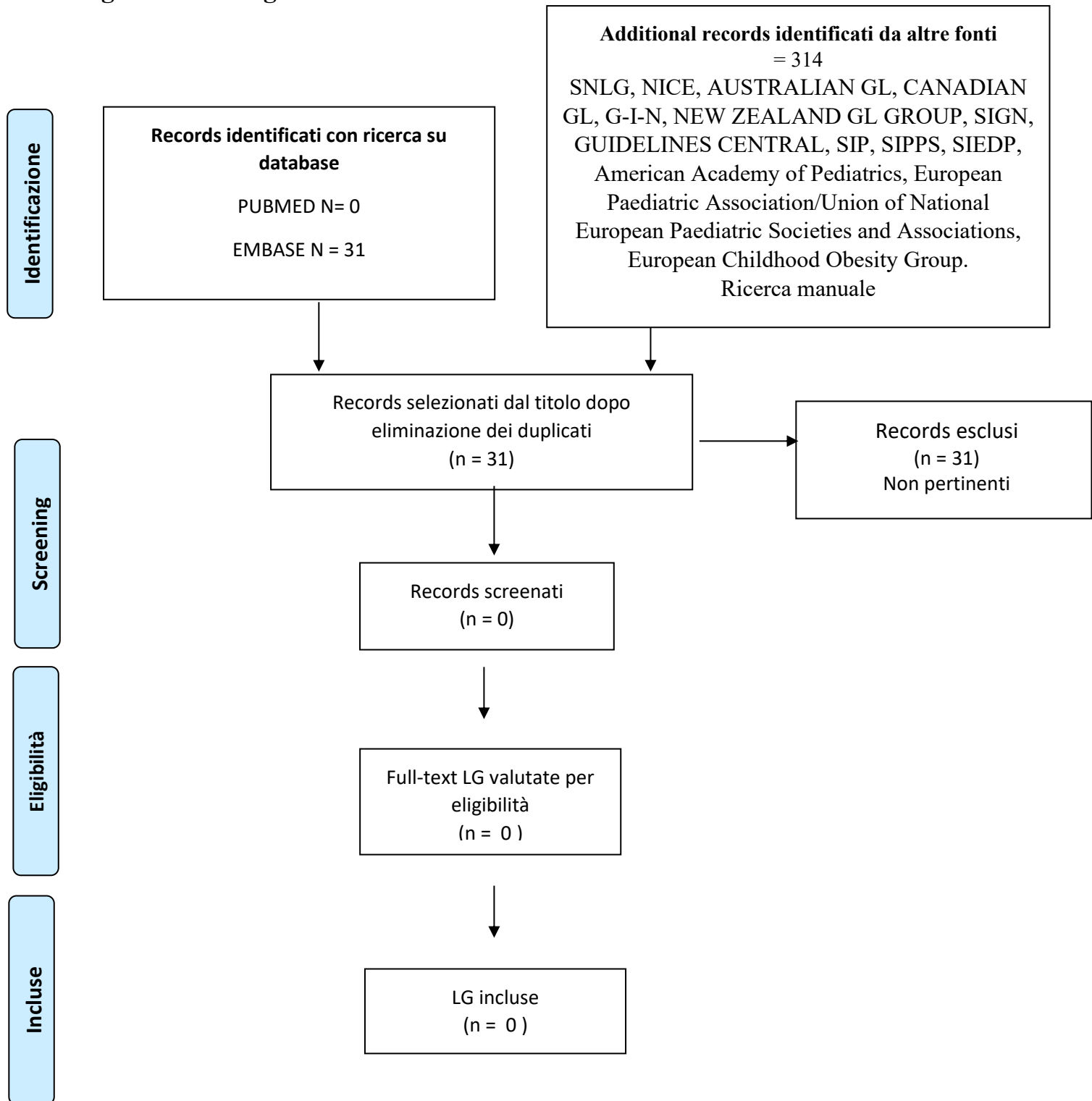


Figura a18.5. Algoritmo ricerca RS

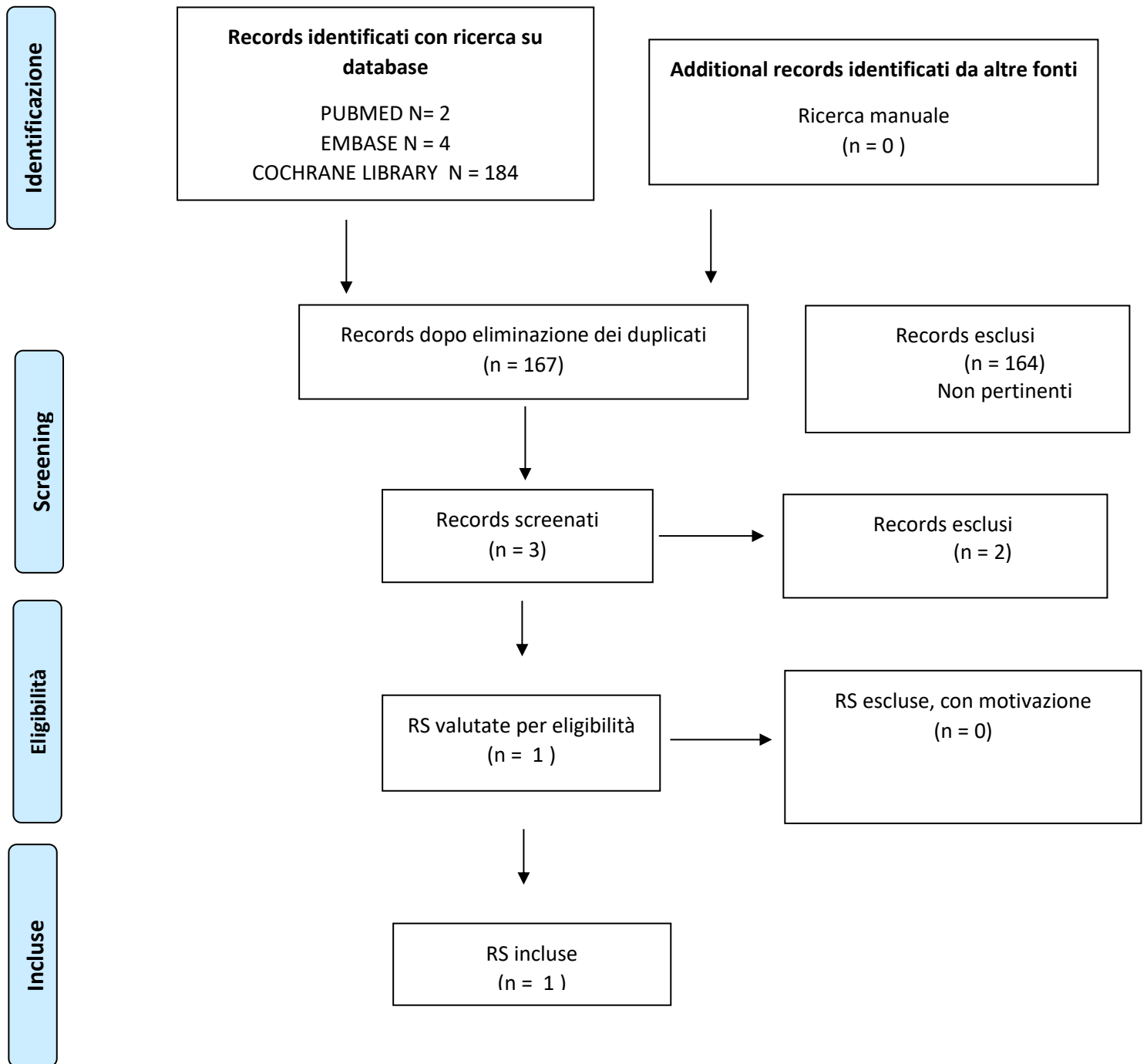
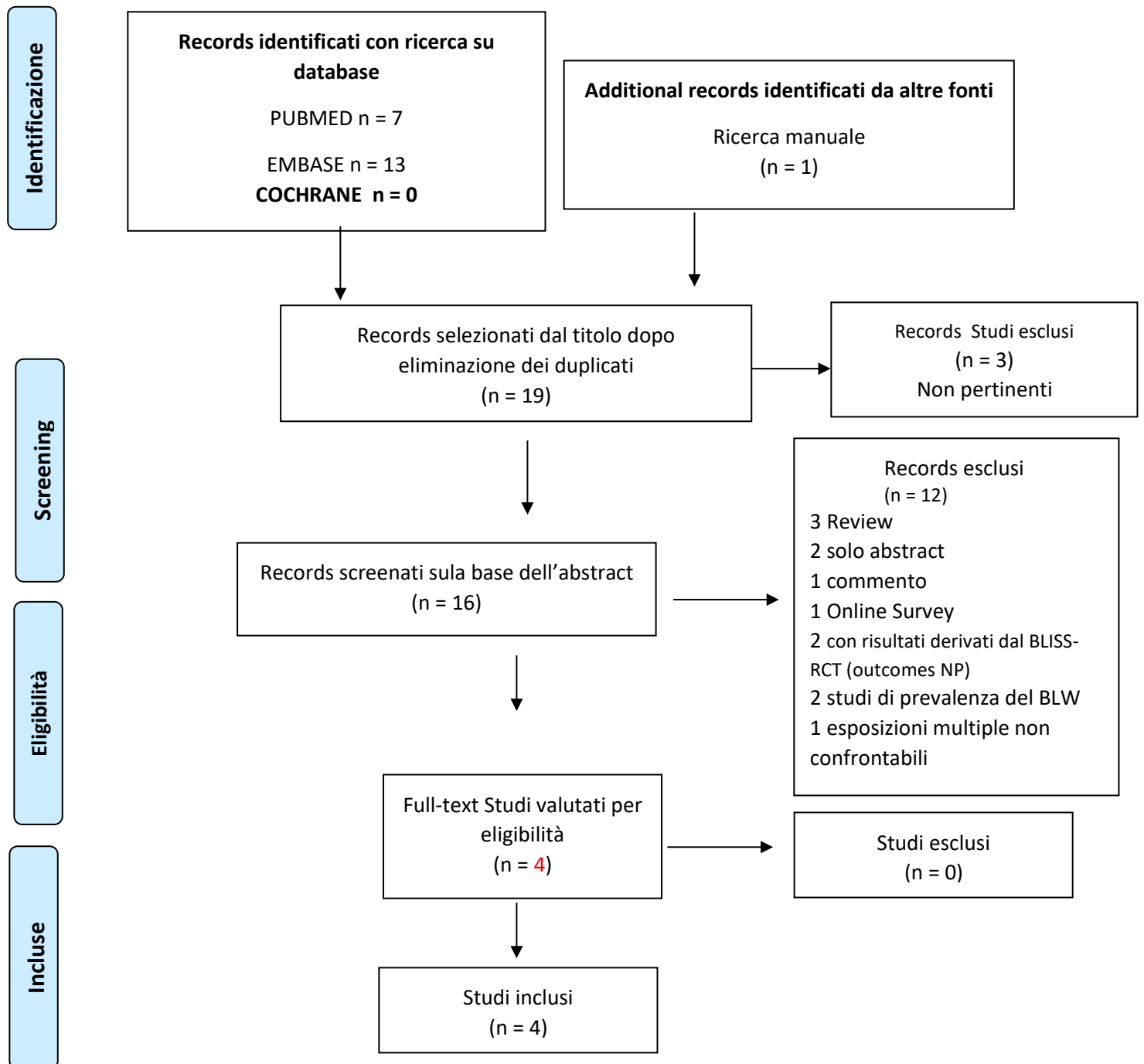


Figura a18.6. Algoritmo ricerca Studi



18. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

Tabella a18.1. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	D’Auria et a. 2018 [1]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Si No)	SI’
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SI’PARZIALE
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Si No)	SI’
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Si / Sì parziale / No)	SI’PARZIALE
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Si No)	SI’
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Si No)	SI’
7. Gli autori della revisione hanno fornito l’elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	SI’
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	SI’
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Si / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT) RCTs NRSI	SI’ SI’
10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l’accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna Metanalisi
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna Metanalisi
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI’
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI’
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna Metanalisi
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	SI’
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITA’ MODERATA

Tabella a18.2. RS escluse con motivazione

ESCLUSE	Motivo dell’esclusione
Harrison et al. 2017 [2]	Outcomes non pertinenti
Arikpo et al. 2018 [3]	Esposizione non pertinente
Gomez et al. 2020 [4]	Revisione di tipo narrativo

Tabella a18.3. Valutazione Studi

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI CROSS-SECTIONAL								
Selezione			Comparabilità			Outcome		
Studio	Rappresentatività del campione	Numerosità campionaria	Non rispondenti	Accertamento dell'esposizione (max 2)	Comparabilità dei gruppi, i fattori confondenti sono controllati (max2)	Valutazione dell'outcome (max 2)	Test statistico	Totale
Townsend et al. 2012 [5]	c	b	1a	c	nessuno	c	1a	3 bassa
Brown et al. 2015 [6]	1b	b	b	1a	1a, 1b	c	1a	5 moderata

RCT

Figura a18.7. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study.

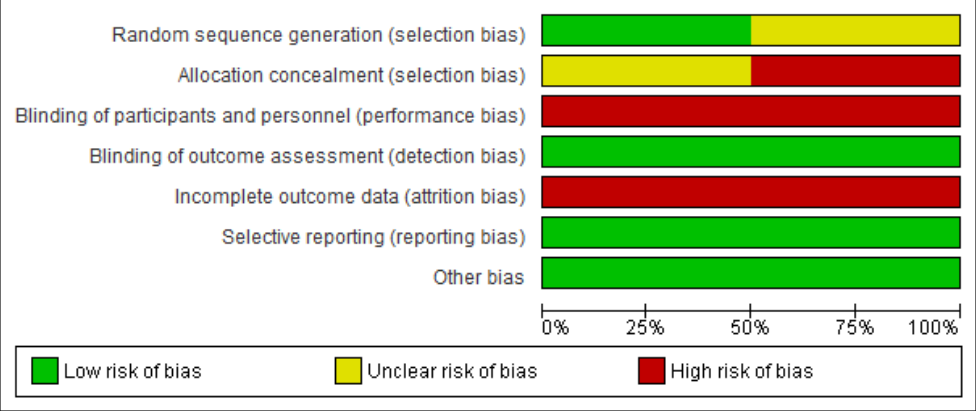
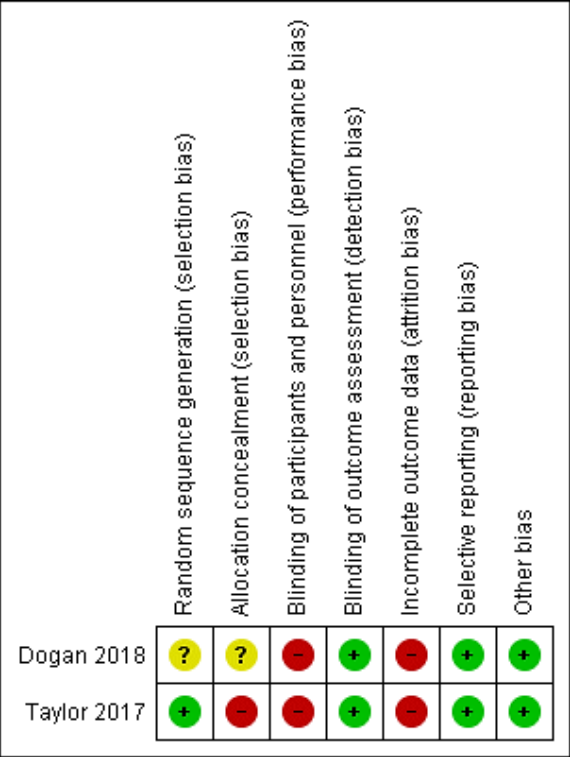


Figura a18.8. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies [7, 8]



18. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

18. BLW/BLISS. Crescita e rischio di sovrappeso/obesità

<div>– Utilizzare il metodo del Baby-Led Weaning (BLW; Autosvezzamento) durante il periodo dell’Alimentazione Complementare (AC) può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita fisica nelle età successive?</div>	<div>P. In un bambino sano di età 6-24 mesi I. il Baby-Led Weaning (o il metodo BLISS) C. rispetto ad altri modelli di alimentazione O. comporta una diversa crescita fisica?</div>
<div>– Il metodo del BLW/BLISS durante l’AC può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive?</div>	<div>P. In un bambino sano di età 6-24 mesi I. il Baby-Led Weaning (o il metodo BLISS) C. rispetto ad altri modelli di alimentazione O. comporta un diverso rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive?</div>

Tabella a18.4. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
D’Auria 2018 [1] (chiusura della bibliografia 03/2018). (RS di RCT e studi osservazionali)	Bambini in epoca di AC alimentati secondo il metodo BLW, confrontati con bambini alimentati con metodi tradizionali <u>Esiti di salute a distanza: parametri auxologici</u> (rischio di soffocamento, parametri metabolici, indicatori relazionali)	Apparentemente favorevoli al BLW nei 2 studi osservazionali: minor numero di soggetti in sovrappeso e maggior numero di soggetti sottopeso nel medio termine. Nessun risultato significativo nello studio randomizzato che aveva utilizzato il metodo BLISS	Nessuna valida conclusione possibile in merito all’influenza del BLW sui parametri auxologici

Tabella a18.5. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Townsend et al. 2012 [5]	Cross-sectional Dati da questionario autocompilato	N = 155 Età 20–78 mesi	BLW vs AC tradizionale	BMIz sore a 20-78 mesi	/	/	BLW associato a peso inferiore e minor probabilità di essere in sovrappeso o obeso.(p=0.02)
Brown et al. 2015 [6]	Cross-sectional Dati da questionario autocompilato	N = 298 Età 18–24 mesi	BLW vs AC tradizionale	Peso a 18-24 mesi di vita	/	/	BLW associato a peso inferiore e minor probabilità di essere in sovrappeso o obeso.(p =0.005)
Taylor et al. 2017 (BLISS) [8]	RCT in aperto	N = 206 donne sane ((105 BLISS, 101 AC tradizionale) Outcomes misurati fino a 24 mesi	BLISS vs AC tradizionale	BMI z-score a 12 e 24 months	Autoregolazione caloric Intake calorico	24 mesi di vita (N = 166)	BMI z-score medio non significativamente diverso nei 2 gruppi, a 12 mesi e a 24 mesi
Dogan et al. 2018 (BLISS) [7]	RCT in aperto	302 bambini di 5-6 mesi (156 BLISS, 146 AC tradizionale)e	BLISS vs AC tradizionale	Peso, lunghezza e CC	Soffocamento, parametri ematologici e comportamenti alimentari, a 12 mesi	12 mesi di vita (N = 280)	Più rapido incremento del peso dai 6 ai 12 mesi (p=0.001) nei bambini alimentati tradizionalmente

18. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

18. BLW/BLISS. Crescita e rischio di sovrappeso/obesità

Tabella a18.6. Crescita.

[BLW-BLISS] rispetto a [altri modelli di AC] in [bambino sano, può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturo-ponderale nelle età successive]												
Paziente o popolazione: [bambino sano, può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturo-ponderale nelle età successive]												
Setting: Ambulatoriale												
Intervento: [BLW-BLISS]												
Confronto: [altri modelli di AC]												

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[BLW-BLISS]	[altri modelli di AC]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Crescita (BLW - studi osservazionali) (follow up: intervallo 18 mesi a 78 mesi; valutato con: BMI-BMI z score (% di sottopeso))

2 ^{1,2}	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^a	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	15/255 (5.9%)	4/198 (2.0%)	OR 3.46 (1.14 a 10.56)	46 più per 1.000 (da 3 più a 159 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICO
------------------	----------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---	---------------	--------------	------------------------	---------------------------------------	---------------------	---------

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[BLW-BLISS]	[altri modelli di AC]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Crescita (BLISS-RCT) (follow up: medio 24 mesi; valutato con: (WHO P/L z-score = -2 SD) % di sottopeso)

1 ³	studi randomizzati	serio ^b	non importante	non importante	non importante	bias di pubblicazione fortemente sospetto ^c	3/142 (2.1%)	0/138 (0.0%)	RR 6.80 (0.35 a 130.52)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--	--------------	--------------	-----------------------------------	---	---------------	---------

Tabella a18.7. Rischio di sovrappeso/obesità

Rischio di sovrappeso/obesità (BLW-studi osservazionali) (follow up: intervallo 18 mesi a 78 mesi; valutato con: BMI-BMI z-score (% obesità sovrappeso))

2 ^{1,2}	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^a	bias di pubblicazione fortemente sospetto tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato ^a	21/226 (9.3%)	41/298 (13.8%)	OR 0.40 (0.23 a 0.70)	78 meno per 1.000 (da 102 meno a 37 meno)	⊕○○○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE
------------------	----------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---	---------------	----------------	---------------------------------	---	---------------------	------------

Rischio di sovrappeso/obesità (BLISS-RCT) (follow up: medio 24 mesi; valutato con: WHO P/L z score/BMI z-score (% sovrappeso/obesità))

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[BLW-BLISS]	[altri modelli di AC]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
2 ^{3,4}	studi randomizzati	serio ^d	non importante	non importante	molto serio ^e	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	5/243 (2.1%)	33/233 (14.2%)	RR 0.12 (0.00 a 7.91)	125 meno per 1.000 (da -- a 979 più)	⊕⊕○○ BASSA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio

Spiegazioni

a. reclutamento volontario delle madri che intendevano fare uso del BLW, dell'incertezza nella misurazione del peso che con frequenza imprecisata era affidata ai genitori, e della notevole perdita di dati nel corso del periodo di osservazione

b. Perdita al follow-up a 24 mesi = 21.4%, mancanza di cecità nei pazienti e no analisi ITT

c. RCT unico, possibile errore di tipo beta

d. Bassa qualità metodologica per la % di perdita al follow-up, la mancanza di cecità, e no analisi ITT

e. risultati discordanti, alta eterogeneità

Referenze

1. Townsend E, et al. [5]
2. Brown A, Le et al. [6]
3. Dogan E, et al. [7]
4. Taylor RW, et al. [8]

18. AC Responsiva / AC non Responsiva e crescita

- *L'ARe durante il periodo dell'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica?*
- *L'AnonRe durante il periodo dell'AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica?*

PICOs

A.

- P. In un bambino sano di età 6-24 mesi
- I. l'alimentazione complementare responsiva
- C. rispetto ad altri modelli di alimentazione
- O. comporta una diversa crescita fisica nelle età successive?

B.

- P. In un bambino sano di età 6-24 mesi
- I. l'alimentazione complementare non responsiva
- C. rispetto ad altri modelli di alimentazione
- O. comporta una diversa crescita fisica nelle età successive?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

- A. Nessun limite di età
- B. ([infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

- A. Infant Nutritional Physiological Phenomena [MeSH]
- B. Weaning"[MeSH])
- C. "Feeding Behavior"[MeSH]
- D. "Feeding Methods"[MeSH]
- E. "feeding practice"[All Fields]
- F. "parenting style"
- G. "feeding style" [All Fields]
- H. "feeding patterns" [All Fields]
- I. "responsive feeding" [All Fields]
- J. "non responsive feeding" "[All Fields]
- K. "responsiveness"[All Fields]
- L. "complementary feeding"[All Fields]

Esiti

"Growth and Development"[Mesh]
"Growth"[Mesh])
"Growth Charts"[Mesh])
"Body Height"[Mesh])
"Body Weight"[Mesh])
"Body-Weight Trajectory"[Mesh])
"Body Weight Changes"[Mesh]

Ricerca Linee Guida

PubMed

#1

("Growth and Development"[Mesh] OR "Growth"[Mesh]) OR "Growth Charts"[Mesh] AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND "2014/08/11"[PDat] : "2021/03/15"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])

EMBASE

#1

('growth'/exp OR 'growth, development and aging'/exp) AND ('complementary feeding'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND [2014-2019]/py AND 'practice guideline'/de

UPTODATE <https://www.uptodate.com/home>

Society Guideline Links: *Breastfeeding and infant nutrition*

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)
<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

EPA/UNEPSA <http://www.epa-une psa.org/>

Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)
<http://www.siedp.it/pagina/84/linee+guida%2C+raccomandazioni+e+consensus>

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

- A. “Child Health/Develop-psych-learn problems” in Title Abstract Keyword
- B. “Endocrine & Metabolic” in Title Abstract Keyword
- C. “Weaning”

Custom date range Topics: 01.01.2014 - 15.03.2021

PubMed

#1

("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND (((("Growth and Development"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Growth Charts"[Mesh]) OR "Body Height"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "Body-Weight Trajectory"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2014/08/13"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]))

EMBASE

#1

('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ('growth'/exp OR 'growth, development and aging'/exp OR 'body weight'/exp OR 'body mass'/exp) AND [2014-2021]/py AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)

Ricerca Studi (post-RS Spill 2019 AJCN)

Cochrane Trials ("2017/01/01"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

- A. “Child Health/Develop-psych-learn problems” in Title Abstract Keyword
- B. “Endocrine & Metabolic” in Title Abstract Keyword
- D. “Weaning”

PubMed

#1

(incentiv* OR indulgen*[tiab] OR authorita*[tiab] OR reward* OR control* OR pressur* OR restrict* OR monitor* OR respons* OR sooth*[tiab] OR encourag* OR discourage* OR uninvolv* OR disengage* OR parenting style* OR laissez-faire OR laissez faire* OR non-respons* OR nonrespons* OR force*) AND (feeding* OR fed[tiab] OR eat[tiab] OR eating OR "Feeding Methods"[Mesh:noexp] OR "Feeding Behavior"[Mesh:NoExp] OR satiety OR hunger OR hungry OR satiat*) AND (cue OR cues) OR feeding method* OR feeding practice* OR feeding pattern* OR feeding frequenc* OR infant feed* OR feeding behavior*[tiab] OR feeding style* OR feeding strategy*)AND (((("Growth and Development"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Growth Charts"[Mesh]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp])) AND ("2017/01/01"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]))

#2

("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ((((((("Growth and Development"[Mesh]) OR "Growth"[Mesh]) OR "Growth Charts"[Mesh]) OR "Body Height"[Mesh]) OR "Body-Weight Trajectory"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp])) AND ("2017/01/01"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]))

EMBASE

#1

('complementary feeding'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ('growth'/exp OR 'growth, development and aging'/exp) AND [2017-2021]/py AND ('case control study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'human'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND ([child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim)

Figura a18.9. Algoritmo ricerca Linee Guida

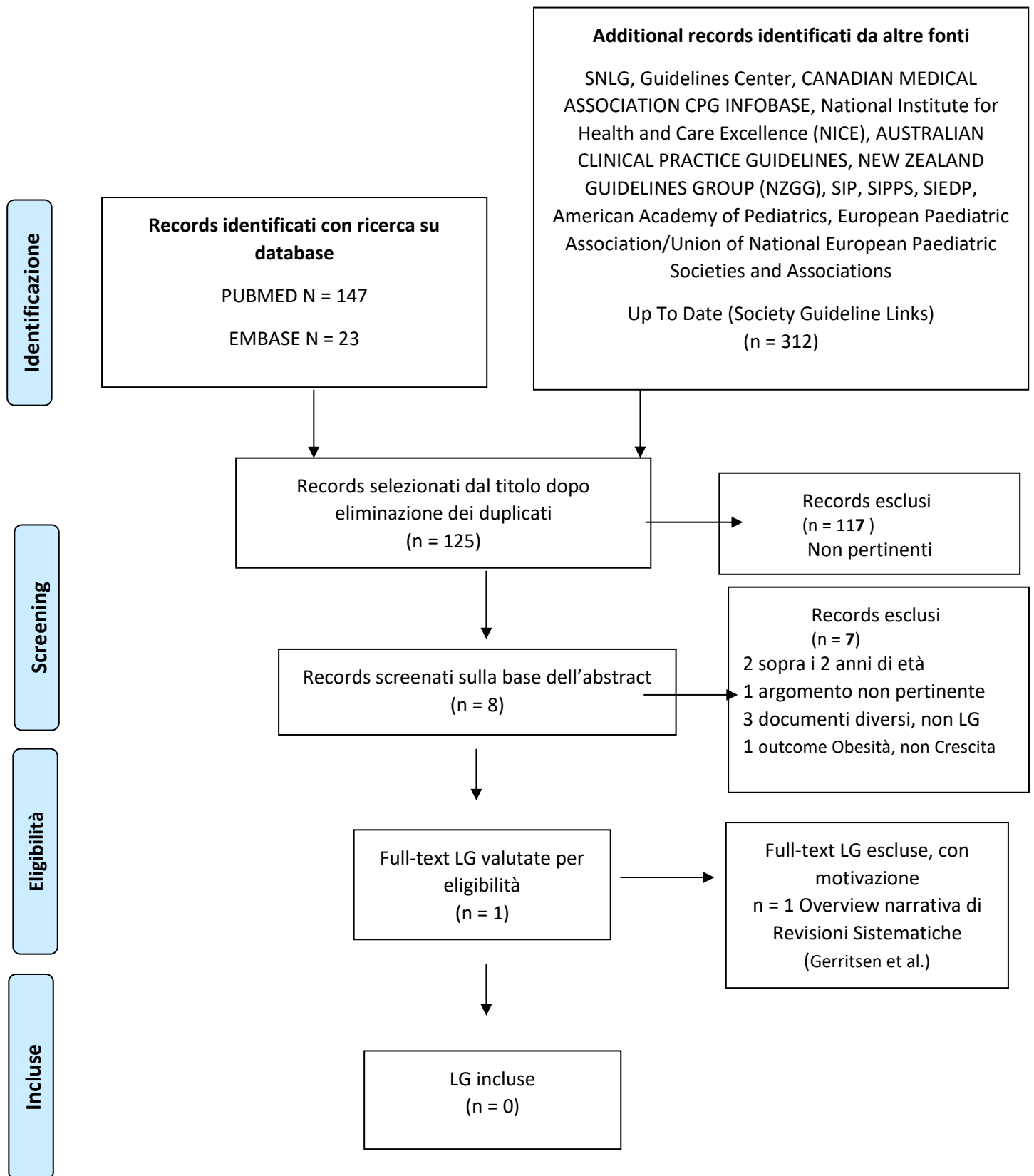


Figura a18.10. Algoritmo ricerca RS

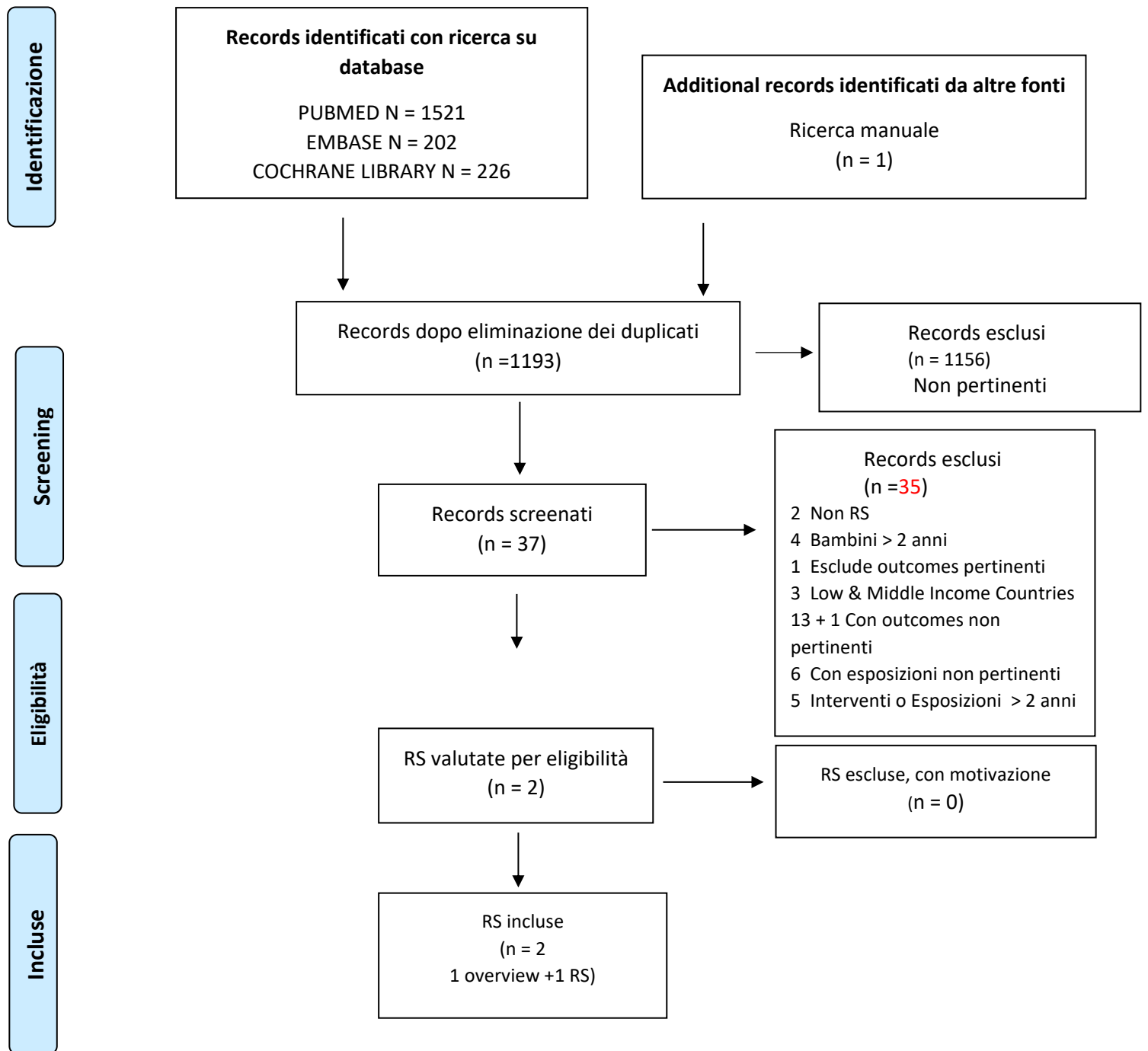
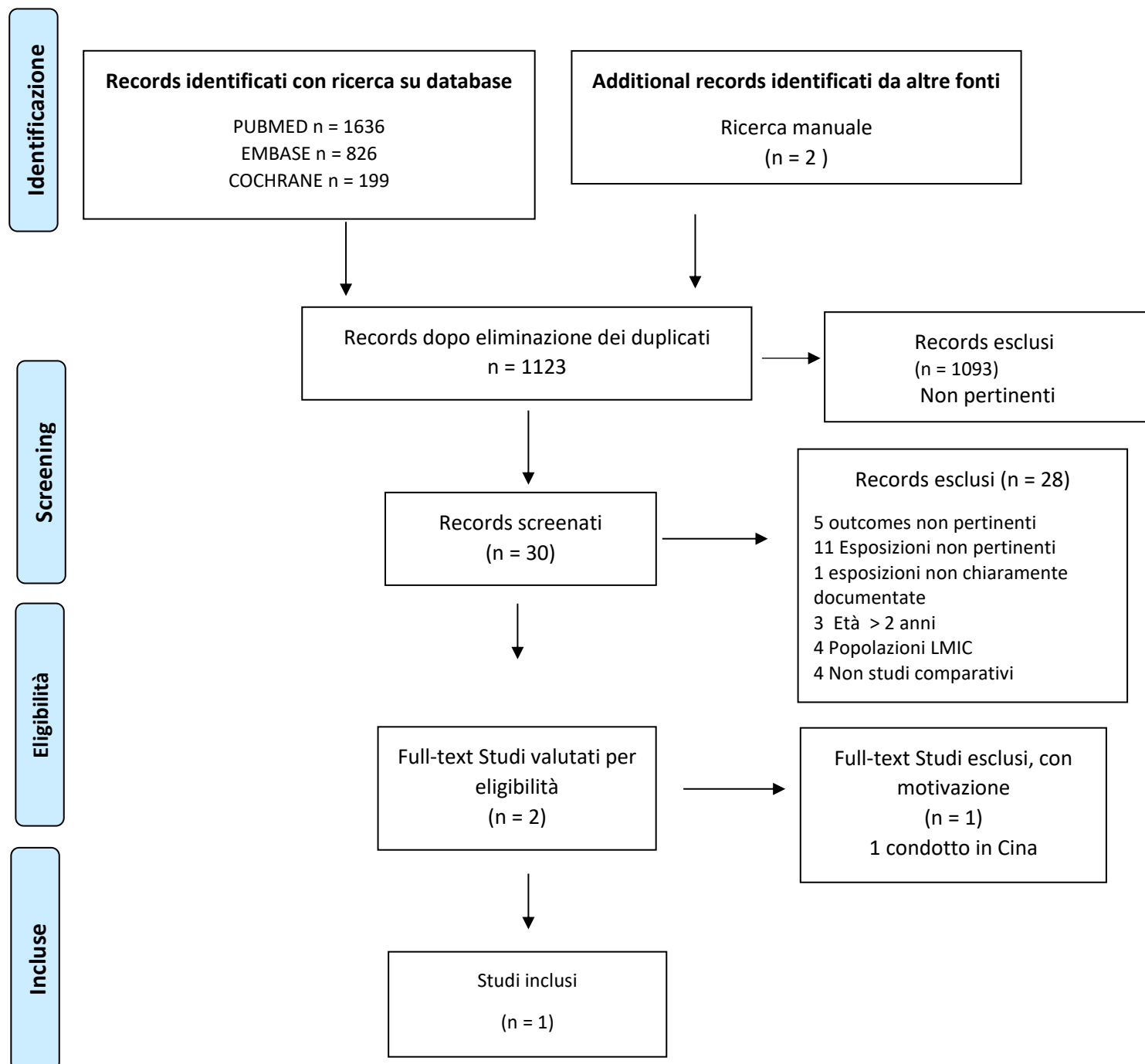


Figura a18.11. Algoritmo ricerca studi (post-ricerca bibliografica nella RS di Spill 2019 - Gennaio 2017)



18. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

18. ACRé/ACnRe e crescita

Tabella a18.8. Valutazione delle Overviews di Revisioni Sistematiche

COCHRANE TOOL FOR OVERVIEWS OF REVIEWS		Gerritsen et al. 2017 [9]
Obiettivi.	Riassumere le prove delle revisioni sistematiche degli effetti degli interventi.	Appropriato
Criteri di selezione.	Descrivere i criteri di inclusione ed esclusione per le revisioni.	Appropriato
Ricerca.	In genere, cerca solo le revisioni di intervento Cochrane pertinenti.	Appropriato (RCT e Studi di Coorte se recenti e importanti)
Raccolta dati.	Dalle revisioni sistematiche incluse.	Appropriato
Verifica delle limitazioni	Per le revisioni sistematiche incluse.	Appropriato
Qualità delle evidenze	Per quanto possibile dovrebbe essere basato sulle valutazioni riportate nelle revisioni sistematiche incluse.	Appropriato
Analisi..	Riassunto dei risultati delle revisioni; ulteriori analisi possono essere intraprese per confronti tra le revisioni, tipicamente confronti indiretti di interventi multipli.	Appropriato (Summaries of results quasi sempre solo narrativi)

Tabella a18.9. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	Spill et al. 2019 [10]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Si No)	SI'
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SI'
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Si No)	SI'
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Sì / Sì parziale / No)	SI'
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Si No)	SI'
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Si No)	SI'
7. Gli autori della revisione hanno fornito l’elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	SI'
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	SI'
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT) RCTs NRSI	SI' SI'
10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	///
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	///
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI'
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI'

15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	///
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Sì No)	SI'
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITA' MODERATA

Figura a18.12. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study. [11,12,13]

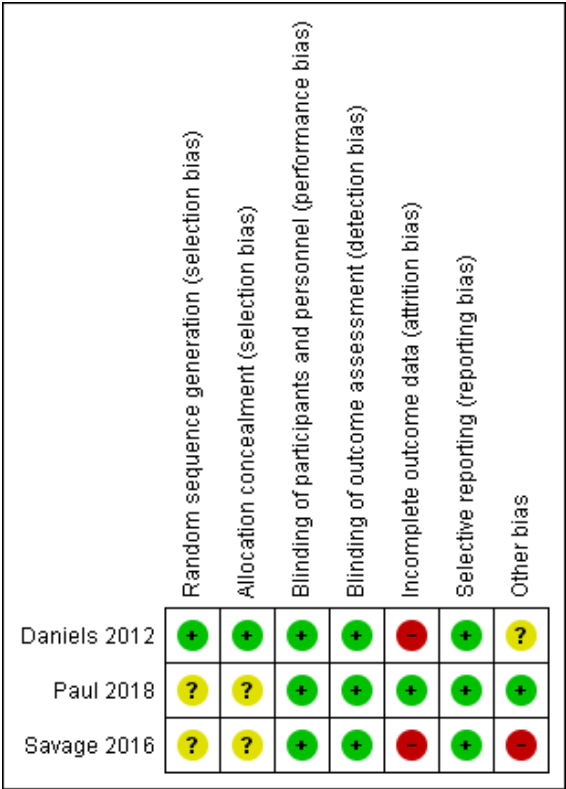


Figura a18.13. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies

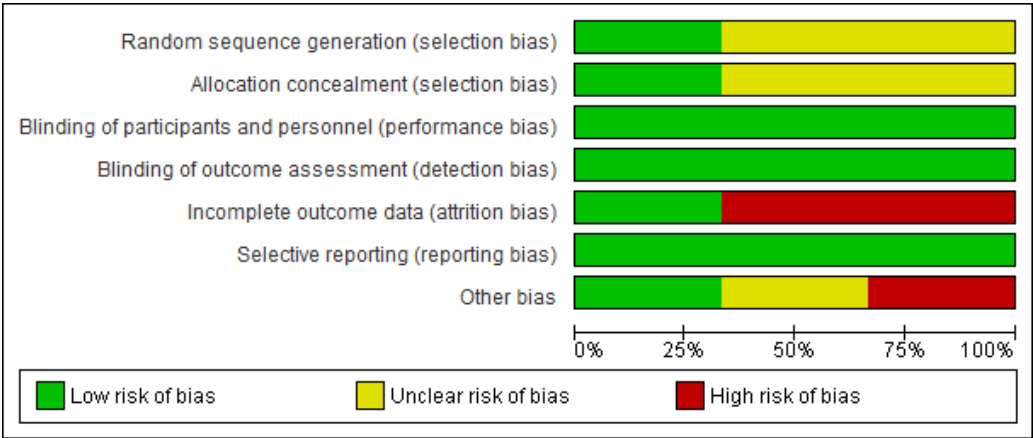


Tabella a18.10. Valutazione Studi

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI DI COORTE									
Selezione					Comparabilità	Outcome			
Studio	Rappresentatività della coorte esposta	Selezione della coorte non esposte	Accertamento dell'esposizione	Dimostrazione che l'outcome di interesse non è presente all'inizio dello studio	Comparabilità delle coorti sulla base del disegno o dell'analisi	Valutazione dell'outcome	Il follow-up è stato abbastanza lungo affinché l'outcome si verifichi?	Adeguatezza del follow-up delle coorti	Totale
Wright et al. 2006 [14]	1a	1a	c	1a	1a 1b	1b	b	>40% (non descritto)	7
Chaidez et al. 2015 [15]	c	1a	1b	Presenza di Sovrappeso in alcuni	1a 1b	1b	1a	36% (descrizione delle caratteristiche dei persi)	6
Dinkevich et al. 2015 [16]	1b	1a	1b c	Presenza di Sovrappeso in alcuni		1b	1a	27% (descrizione delle caratteristiche dei persi)	7
Hittner et al. 2016 [17]	c	1a	1b	NO	unclear	1b	1a	No statement	4
Stifter et al. 2015 [18]	c	1a	d	NO	1a 1b	1b	1a	16% (descrizione delle caratteristiche dei persi)*	6

Tabella a18.11. Studi esclusi con motivazione

STUDI ESCLUSI	MOTIVAZIONE
Paul et al. 2011 [19]	Bassa qualità metodologica. Perdita al follow-up > 20%
Daniels et al. 2013 [20] (follow-up di Daniels 2012)	Bassa qualità metodologica. Perdita al follow-up > 20%
Daniels et al. 2015 [21] (follow-up di Daniels 2012)	Bassa qualità metodologica. Perdita al follow-up > 20%
Worobey et al. 2009 [22]	Non pertinente, condotto su bambini americani ispanici e negri di basso livello socio-economico
Ma et al. 2015 [23]	Non pertinente, condotto su bambini asiatici
Shi et al. 2017 [24]	Non pertinente, condotto su bambini asiatici

18. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

18. ACRé/ACnRe. Crescita

<p><i>A. L’ARé durante il periodo dell’AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica?</i></p> <p><i>B. L’AnonRe durante il periodo dell’AC è in grado di influenzare, positivamente o negativamente, il processo di crescita fisica?</i></p>	<p>a. P. In un bambino sano di età 6-24 mesi I. l’alimentazione complementare responsiva C. rispetto ad altri modelli di alimentazione O. comporta una diversa crescita fisica?</p> <p>b. P. In un bambino sano di età 6-24 mesi I. l’alimentazione complementare non responsiva C. rispetto ad altri modelli di alimentazione O. comporta una diversa crescita fisica?</p>
--	---

Tabella a18.12. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni della Overview di RS inclusa

Overview di RS	Popolazione e Scopo della Overview	Risultati	Conclusioni
Gerritsen et al. 2017 [9]	<p>Presentare le migliori prove attualmente disponibili sull'effetto di diversi comportamenti alimentari ("come" mangiamo) sulla dieta stessa e sulle dimensioni corporee.</p> <p>Temi: allattamento al seno, pratiche di alimentazione da parte dei genitori e stili genitoriali, ruolo dei modelli adulti, alimentazione responsiva, momenti dei pasti e cultura alimentare.</p> <p>Le analisi, basate su Revisioni Sistematiche e studi primari, si occupano di tutti i periodi della vita, dalla gravidanza all’età adulta.</p>	<p><u>1.Alimentazione responsiva; basati sulle RS:</u></p> <p>Il risultato più frequente (16/31) nelle tre fasce d'età era un'associazione con il controllo dell'alimentazione da parte dei genitori e l'aumento di peso/stato del bambino. La restrizione dell'assunzione di cibo era correlata a un BMI e/o sovrappeso più elevato e la pressione durante l'alimentazione era correlata a un BMI/aumento di peso inferiore. C'era una relazione positiva tra comportamento alimentare indulgente e BMI e/o sovrappeso e un'associazione negativa tra alimentazione indulgente e assunzione di frutta e verdura da parte dei bambini (Hurley et al 2011).</p> <p>Dei nove studi esaminati, tre hanno rivelato associazioni con le dimensioni della risposta all'alimentazione come definite dal modello proposto (Figura 8), ma solo uno di questi studi ha valutato le interazioni di alimentazione in modo longitudinale, cosa che DiSantis et al. hanno ritenuto necessaria per valutare veramente la natura dinamica delle interazioni di alimentazione tra caregiver e bambino e il loro impatto sui risultati dell'obesità. (DiSantis 2011).</p> <p>Esclusi, nella presente revisione, i 3 lavori inclusi da Gerritsen et al. sul Baby-Led Weaning</p> <p><u>2.pratiche genitoriali di alimentazione e stile parentale:</u></p> <p>- Sei revisioni sistematiche dal 2007 hanno riportato che le pratiche di alimentazione restrittive e di controllo da parte dei genitori (cioè, negando l'assunzione, sia di energia complessiva o di particolari alimenti e bevande)</p>	<p>1. La consapevolezza e il riconoscimento da parte dei genitori dei segnali di fame e di sazietà possono portare a piccoli miglioramenti nella dieta dei neonati e dei bambini, nelle preferenze alimentari e nei comportamenti alimentari, e possono essere protettivi contro un eccessivo aumento di peso. Alimentazione responsive. Grado B.</p> <p>2. La restrizione da parte dei genitori dell'assunzione di cibo da parte del bambino (quando sembra che mangi troppo) o la pressione del bambino a mangiare (quando sembra che mangi troppo poco) sono</p>

		sono associati con un aumento dell'indice di massa corporea (BMI) dell'infanzia. [Shloim et al 2015; Hurley et al 2011; Ventura and Birch 2008; Clark et al 2007; Russell et al 2016; Fraser et al 2011]	controproducenti, poiché queste pratiche coercitive possono portare a comportamenti alimentari scorretti e all'aumento del peso corporeo. Pratiche di alimentazione dei genitori e stile genitoriale. Grado A.
--	--	--	--

Tabella a18.13. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni della RS inclusa

Revisione Sistematica	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
Spill et al. 2019 [10]	<p><u>Popolazione</u> costituita da diadi Genitore-<i>caregiver</i> e <i>infant-toddler</i>.</p> <p><u>Scopo</u>: conoscere la relazione fra le diversa pratiche di nutrizione (di controllo, costrizione, restrizione, monitoraggio, responsività e non-responsività alle manifestazioni di fame e sazietà del bambino) e la crescita, le dimensioni e la composizione corporea dei bambini.</p> <p><u>Studi</u>: controllati, randomizzati e non, studi osservazionali prospettici e retrospettivi, studi controllati pre-post, nested-case-case-control studies.</p>	<p><u>Alimentazione responsiva</u></p> <p>Nell'RCT di Daniels et al. c'era una differenza nei risultati di peso a 13,5 mesi; tuttavia, non c'erano differenze significative sugli indicatori di aumento di peso a 20 mesi o a 4,5 anni di follow-up tra i gruppi di intervento e di controllo. I restanti 2 studi controllati, 1 RCT (18) e 1 studio controllato non randomizzato (21), avevano limitazioni che li rendevano meno informativi per rispondere alla domanda della revisione sistematica.</p> <p>La pressione a finire il cibo a 3 mesi di età è stata associata a una WAZ più bassa e a minori probabilità di WAZ >90° percentile a 3, 6, 9, 12 e 18 mesi di età (7). La pressione a mangiare è stata associata a una WLZ più bassa nei bambini di età compresa tra i 6 e i 30 mesi (25) e la pressione a mangiare a 1 anno di età prevedeva un peso inferiore a 2 anni (9).</p> <p>Un altro studio ha misurato la "risposta materna al rifiuto del cibo", che si riferisce a una madre che risponde a un bambino che rifiuta il cibo incoraggiando il bambino a mangiare o offrendo ulteriore cibo (35). In questo studio, la "risposta materna al rifiuto del cibo" a 8 mesi di età era significativamente associata a un minore aumento di peso dalla nascita a 12 mesi di età (35). Altri tre studi, tuttavia, non hanno trovato alcuna associazione significativa tra la pressione a mangiare e il peso del bambino dopo aver aggiustato il peso iniziale.</p> <p>Thompson et al. (7) hanno trovato un'associazione tra l'uso della restrizione a 3 mesi e la WLZ a 3, 6, 9, 12 e 18 mesi di età. Dinkevich et al. (25) hanno riportato un'associazione tra pratiche di alimentazione restrittive e WLZ in bambini di età compresa tra i 6 e i 30 mesi. Utilizzando i dati di una coorte di partecipanti, 2 studi hanno valutato la restrizione materna a 1 anno di età e i risultati di peso a 3 anni di età (10, 11). Dopo aver aggiustato per il peso iniziale, Taveras et al. (11) hanno trovato un'associazione tra restrizione materna e una maggiore probabilità di avere un BMIZ tra l'85° e il 95° percentile, ma Rifas-Shiman et al. (10) non hanno trovato alcuna associazione tra restrizione materna e una maggiore probabilità di avere un BMIZ >95° percentile. D'altra parte, Farrow et al. (9) hanno trovato che una maggiore restrizione era associata a punteggi di peso standardizzati più bassi.</p> <p>Hittner et al. (28) hanno trovato un'interazione significativa tra la restrizione materna e il sesso del bambino come predittore del cambiamento del BMI nel tempo. Per i ragazzi, una maggiore restrizione era associata a un BMI più basso, ma per le ragazze, una maggiore restrizione era associata a un BMI più alto (28). Gregory et al. (26) non hanno trovato alcuna associazione tra la restrizione alimentare e il peso del bambino.</p> <p>Worobey et al. (34) hanno scoperto che le pratiche di alimentazione reattiva (essere più sensibili ai segnali del bambino) erano associate a un minore aumento di peso del bambino da 6 a 12 mesi di età, ma non vi era alcuna associazione con l'aumento di peso da 3 a 6 mesi di età. Gli altri 5 studi non hanno trovato alcuna associazione tra pratiche di alimentazione reattiva e peso, altezza e/o circonferenza cranica del bambino (7, 27, 31-33).</p> <p>Tra gli studi che non hanno trovato alcuna associazione, 2 hanno esaminato la differenza tra l'alimentazione su richiesta del bambino rispetto all'alimentazione secondo un programma fisso (27, 33). Morris et al. (32) non hanno trovato alcuna associazione tra le pratiche di alimentazione a richiesta a 3 mesi di età e lo spessore delle pieghe cutanee dei tricipiti a 9 mesi di età.</p>	<p>-L'evidenza moderata degli studi di intervento suggerisce che fornire alle madri una guida all'alimentazione reattiva per riconoscere e rispondere in modo appropriato ai segnali di fame e sazietà del bambino può portare a un aumento di peso "normale" e/o a uno stato di peso "normale" nei bambini dalla nascita alla 24a settimana rispetto ai bambini le cui madri non hanno ricevuto una guida all'alimentazione reattiva. di fame e sazietà del bambino può portare a un aumento di peso "normale" e/o a uno stato di peso "normale" nei bambini dalla nascita ai 24 mesi rispetto ai bambini le cui madri non hanno ricevuto una guida all'alimentazione reattiva.</p> <p>-Prove moderate da studi di coorte longitudinali indicano un'associazione</p>

		<p>Thompson et al. (7) non hanno trovato alcuna associazione tra pratiche di alimentazione reattiva e WAZ o spessore delle pieghe cutanee utilizzando modelli ritardati con misurazioni a 3, 6, 9, 12 e 18 mesi di età. Infine, uno studio condotto in Cina, che includeva genitori e nonni come caregiver, non ha trovato alcuna associazione tra le pratiche di alimentazione reattiva e il cambiamento del BMIZ da 12 a 18 mesi di età nei bambini in sovrappeso (31).</p> <p>Tre studi hanno esaminato l'alimentazione in assenza di fame o l'uso di cibo per calmare i bambini (12, 32, 33). Stifter et al. (12) hanno trovato che l'alimentazione per calmare era associata a un maggiore aumento di peso da 6 a 18 mesi di età sulla base di misure osservazionali, ma non hanno trovato alcuna associazione quando si usavano misure di relazione dei genitori.</p> <p>Gli altri 2 studi non hanno trovato alcuna associazione tra l'uso del cibo per calmare o l'alimentazione in assenza di fame con il cambiamento del BMIZ (31) o dello spessore delle pieghe della pelle (32).</p> <p>Due studi hanno indagato le pratiche di alimentazione indulgente, pratiche che soddisfano il bambino e offrono una struttura minima (7, 24). Chaidez et al. (24) hanno trovato un'associazione tra maggiori pratiche di alimentazione indulgente e maggiori cambiamenti in WAZ e BMIZ (24), mentre Thompson et al. (7) non hanno trovato alcuna relazione tra alimentazione indulgente e WAZ o spessore della pelle. Ma et al. (31) hanno trovato che la preoccupazione per l'assunzione di cibo da parte dei bambini era associata al cambiamento del BMIZ tra i 12 e i 18 mesi di età nei bambini in sovrappeso.</p> <p>Dinkevich et al. (25) hanno trovato un'associazione tra le madri che erano più preoccupate che il loro bambino mangiasse troppo e la probabilità di esibire comportamenti alimentari restrittivi e di avere un bambino con una WLZ più alta. Al contrario, c'era un'associazione tra le madri che erano più preoccupate per il loro bambino che non mangiava e la probabilità di fare pressione sui loro figli per mangiare e di avere figli con una WLZ più bassa. Farrow et al. (8) hanno scoperto che c'era un'interazione tra controllo materno; quando il controllo materno era basso o moderato, i bambini con un lento aumento di peso da 0 a 6 mesi tendevano ad avere un aumento di peso accelerato da 6 a 12 mesi, mentre i bambini con un maggiore aumento di peso da 0 a 6 mesi avevano un aumento di peso decelerato da 6 a 12 mesi. Quando il controllo materno era alto, era vero il contrario.</p> <p>Altre pratiche di alimentazione non sono state associate agli esiti del peso del bambino: il monitoraggio (quanto la madre tiene traccia della quantità di dolci, snack e cibi ad alto contenuto di grassi che il suo bambino mangia) (9), il modellamento (26), le pratiche di laissez-faire (7), e le pratiche autoritative (offre struttura, guida e modellamento positivo) (24). Poiché ognuna di queste pratiche di alimentazione è stata esaminata solo all'interno di un singolo studio, non è stato possibile affrontare la coerenza tra gli studi.</p>	<p>tra le pratiche di alimentazione materna e lo stato di peso dei bambini e/o l'aumento di peso, ma la direzione dell'effetto non è stata adeguatamente studiata.</p> <p>Le pratiche di alimentazione restrittive sono associate ad un aumento di peso e ad un maggiore stato ponderale, mentre le pratiche di alimentazione pressanti sono associate ad un minore aumento di peso e ad un minore stato ponderale.</p> <p>-L'evidenza suggerisce che le pratiche di alimentazione di una madre sono collegate alle preoccupazioni per il peso corporeo del suo bambino</p>
--	--	---	---

Tabella a18.14. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Intervento/Esposizione	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Daniels et al. 2012 [11]	RCT in aperto	698 diadi da madri primipare, di neonati sani, da arruolamento consecutivo	<u>Intervento:</u> 2 moduli, a componenti multiple fra cui l’educazione alla responsività, iniziati all'età compresa tra 4 e 7 mesi e 13-16 mesi rispettivamente. Ogni modulo comprendeva 6 sessioni di gruppo interattive della durata da 1 a 1,5 ore nell'arco di 12 settimane, ciascun modulo	- BMIZ; WAZ; RWG (Rapid Weight Gain) - Preferenze alimentari - Comportamento alimentare - Stile e pratiche di comportamento alimentare	Autoefficacia dei genitori BMI materno	13 mesi di vita 14% persi al follow-up (caratteristiche sociodemografiche significativamente diverse)	I bambini del gruppo intervento avevano a 13 mesi di vita un minor BMIz score rispetto ai bambini del gruppo controllo: rispettivamente 0.23±0.93 e 0.42±0.85 (p= 0.01) Minor incremento del peso da 0 a 13 mesi (OR=1.6, CI 95% =1.1 to 2.4; p=0.008) e da 4 a 13 mesi (OR=1.5, CI 95% =1.1 to 2.1;p=0.014) nei bambini del gruppo intervento

			seguito da 6 contatti mensili attraverso sms o email. Sessioni facilitate da dietista e psicologo. Controllo: gestione standard presso i servizi territoriali locali				
Savage et al. 2016 [13]	RCT in aperto	291 diadi madre primipara/neonato sano	Il gruppo attivo riceveva 5 sedute (4 domiciliari entro le 40 settimane e 1 in ambulatorio a 1 anno) costituite da un intervento a componenti multiple fra le quali l’educazione alla Responsività. Il gruppo di controllo riceveva lo stesso numero di visite, con consigli standard	ΔBMIZ a 3 anni	Per le analisi a 1 anno di vita in questa pubblicazione: - WLZ -% Owerweight (WLZ ≥95th percentile) a 1 anno	A 1 anno di vita 15% persi al follow-up	I bambini del Gruppo di genitori che aveva ricevuto l’intervento avevano, a 1 anno di vita, un WLZ più basso (p=0.04) ed era meno probabile che fossero in Sovrappeso, rispetto ai bambini del gruppo di controllo (p=0.05)
Paul et al. 2018 [12] (follow-up of Savage 2016	RCT in aperto	ΔBMIZ a 3 anni	Il gruppo attivo riceveva 7 sedute (4 domiciliari entro le 40 settimane e 3 in ambulatorio a 1, 2 e 3 anni) costituite da un intervento a componenti multiple fra le quali l’educazione alla Responsività. Il gruppo di controllo riceveva lo stesso numero di visite, con consigli standard	ΔBMIZ a 3 anni	BMI z scores BMI percentile % con accelerato WG ai vari tempi del follow-up % Sovrappeso e Obesi a 2 e a 3 anni (WLZ ≥95th percentile)	A 3 anni di vita 20% persi al follow-up	ΔBMIZ a 3 anni: - 0,28 nel gruppo attivo (IC95% da - 0,53 a -0,01; p = 0,04) Non significative le differenze gli outcomes secondari relativi alla crescita BMIZ a 2 anni era -0,09 per il gruppo attivo rispetto a 0,11 per il gruppo di controllo (ΔBMIZ differenza assoluta= -0,21 [IC 95%, da -0,65 a 0,06]; p = 0,10)

Wright et al. 2006 [14]	Studio di Coorte	Coorte neonatale (n = 1029)	Pressure (Maternal response to food refusal)	Crescita in Peso. Peso rilevato da un’infermiera a 13 mesi. Analisi del peso aggiustata, a varie età (Thrive Index)	Appetito, disfunzioni oromotorie, Ansia materna durante i pasti	12 mesi di vita Analisi < 60%	Incremento di peso dalla nascita ai 12 mesi inferiore nei bambini di madri che a 12 mesi esercitavano pressione in risposta al rifiuto del cibo (p = 0.002)
Chaidez et al. 2014 [15]	Studio di Coorte	94 mamme di bambini di 12-24 mesi	Indulgent Authoritative	ΔWHZ ΔWAZ ΔBMIZ Pesi misurati dal personale	/	6 mesi dalla baseline Analisi 36%	Pratiche “indulgenti” associate a maggiori variazioni dei parametri nel periodo da 22 mesi a 28 mesi DWHZ: p=0.03 DBAZ: p=0.05 DWAZ: p=0.04 .

Dinkevich et al. 2015 [16]	Studio di Coorte	231 bambini afferenti ad un ambulatorio territoriale	Restriction Pressure Concern about under/overweight	Weight for length Zscore (WLZ)	/	30 mesi di vita Analisi su 27%	Associazione positiva del feeding restrittivo con maggior WLZ da 6 a 30 mesi di vita (p = 0.036) Associazione di Pressuring to Eat con più basso WLZ fra 6 e 30 mesi (p = 0.034) Associazione positiva fra Concern for undereating and for Weight e maggior WLZ (p = 0.011) Stile Concern for overeating and for Weight predittore significativo per incremento di peso (p = 0.008)
Hittner et al. 2016 [17]	Studio di Coorte	Analisi secondaria di uno studio di coorte, su 86 diadi (34% di un gruppo di famiglie adottive)	Restriction	ΔBMI (comprese le interazioni con il sesso)		6 anni di vita (% non esplicitata)	Significativa associazione fra stile restrittivo delle madri a 1 anno e modificazioni del BMI da 2 a 6 anni di vita; nel maschio, restrizioni di varia intensità erano associate a diminuzione del BMI fra i 2 e i 6 anni, nella femmina invece ad aumento del BMI (vedere testo)
Stifter et al. 2015 [18]	Studio di Coorte	Coorte di nascita 160 diadi	Food to Soothe	Crescita in Peso da 6 a 18 mesi (misurato dal personale)	/	18 mesi di vita Analisi sul 16%	Associazione positiva fra uso del cibo per calmare il bambino a 6 mesi e l’incremento del peso fra 6 e 18 mesi (p < 0.001)

18. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

18. ACRé/ACnRe. Crescita

Tabella a18.15. ACRé. Crescita.

[ACRé] rispetto a [altri modelli di AC] in [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturò-ponderale nelle età successive]												
Paziente o popolazione: [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturò-ponderale nelle età successive]												
Setting: Ambulatoriale												
Intervento: [ACRé]												
Confronto: [altri modelli di AC]												

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanz a
Nº degl i stud i	Disegno dello studio	Rischio di distorsion e	Mancanza di riproducibilit à dei risultati	Mancanza di generalizzabilit à	Imprecision e	Ulteriori considerazion i	[ACRé]	[altri modell i di AC]	Relativ o (95% CI)	Assolut o (95% CI)		

Crescita 0-12 mesi. RCT (valutato con: BMIZ, WLZ)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[ACRe]	[altri modelli di AC]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ^{1,2}	studi randomizzati	molto serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	DANIELS 2012 I bambini del gruppo intervento avevano a 13 mesi di vita un minor BMIz score rispetto ai bambini del gruppo controllo: rispettivamente 0.23 ± 0.93 e 0.42 ± 0.85 ($p = 0.01$) Minor incremento del peso da 0 a 13 mesi ($OR = 1.6$, $CI\ 95\% = 1.1$ to 2.4 ; $p = 0.008$) e da 4 a 13 mesi ($OR = 1.5$, $CI\ 95\% = 1.1$ to 2.1 ; $p = 0.014$) nei bambini del gruppo intervento SAVAGE 2016. I bambini del Gruppo di genitori che aveva ricevuto l'intervento avevano, a 1 anno di vita, un WLZ più basso ($p = 0.04$)				⊕⊕○ ○ BASSA	CRITICO

Crescita. RCT (follow up: 3 anni; valutato con: ΔBMIZ)

1 ³	studi randomizzati	serio ^{c,d}	serio ^{c,d}	non importante	non importante	nessuno	352	346	-	MD 0.19 BMIz inferiore (0.32 inferiore a 0.06 inferiore)	⊕⊕○ ○ BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	----------------------	----------------------	----------------	----------------	---------	-----	-----	---	---	-------------------	---------

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Spiegazioni

- a. Incertezza della performance (performance bias): le istruzioni fornite ai caregiver dei gruppi attivi in merito all'ARe non erano infatti le uniche date, ma facevano parte di un intervento a componenti multiple, con istruzioni di carattere generale sulla cura globale dei bambini; non sono però descritte istruzioni o informazioni sugli aspetti nutrizionali
- b. Nello studio SLIMTIME e nello studio INSIGHT gli interventi venivano iniziati in epoche antecedenti al periodo dell'AC, determinando in questo modo una condizione di scarsa inerenza (indirectness) dal momento che l'efficacia dell'intervento potrebbe essersi determinata su una popolazione che ancora non aveva raggiunto l'età dell'AC.
- c. Perdita al follow-up limite (20%)
- d. Studio unico

References

1. Daniels et al. 2012 [11]
2. Savage et al. 2016 [13].
3. Paul et al. 2018 [12]
(follow-up di Savage 2016)

Tabella a18.16. ACnRe. Crescita.

[ACnRe] rispetto a [altri modelli di AC] in [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturo-ponderale nelle età successive]

Paziente o popolazione: [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, il processo di crescita staturo-ponderale nelle età successive]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [ACnRe]

Confronto: [altri modelli di AC]

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
№ degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			

ACnRe- Crescita (follow up: intervallo 12 mesi a 6 anni; valutato con: BMIZ, WLZ, ΔBMI, ΔP)

Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
No degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			
5 1,2,3,4,5	studi osservazionali	molto serio a,b	serio ^a	non importante	non importante	forte associazione tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	Dati discordanti. In uno studio le pratiche "indulgenti" sono associate a maggiori variazioni dei parametri nel periodo da 22 mesi a 28 mesi DWHZ: p=0.03 DBAZ: p=0.05 DWAZ: p=0.04 In altro studio Associazione positiva del feeding restrittivo con maggior WLZ da 6 a 30 mesi di vita (p = 0.036) Associazione di Pressuring to Eat con più basso WLZ fra 6 e 30 mesi (p = 0.034) In altro studio significativa associazione fra stile restrittivo delle madri a 1 anno e modificazioni del BMI da 2 a 6 anni di vita	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICO

CI: Confidence interval

Spiegazioni

a. Risultati discordanti

b. Bassa numerosità campionaria

Referenze

1. Wright et al. 2006 [14]
2. Chaidez et al. 2014 [15]
3. Dinkevich et al. 2015 [16]
4. Hittner et al. 2016 [17]
5. Stifter et al. 2015 [18]

18. AC Responsiva/AC non Responsiva e rischio di sovrappeso/obesità

PICOs

A.

P. In un bambino sano di età 6-24 mesi

I. l'alimentazione complementare responsiva

C. rispetto ad altri modelli di alimentazione

O. comporta un rischio diverso di sviluppare Sovrappeso e Obesità nelle età successive?

B.

P. In un bambino sano di età 6-24 mesi

I. l'alimentazione complementare non responsiva

C. rispetto ad altri modelli di alimentazione

O. comporta un rischio diverso di sviluppare Sovrappeso e Obesità nelle età successive?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

A. Nessun limite di età

B. ([infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

A. Infant Nutritional Physiological Phenomena [MeSH]

B. Weaning"[MeSH])

C. "Feeding Behavior"[MeSH]

D. ("Feeding Methods"[MeSH]

E. "feeding practice"[All Fields]

F. "parenting style"

G. "feeding style" [All Fields]

H. "feeding patterns" [All Fields]

I. "responsive feeding" [All Fields]

J. "non responsive feeding" "[All Fields]

K. "responsiveness"[All Fields]

L. "complementary feeding"[All Fields]

Esiti

"Body Height"[Mesh])

"Body Weight"[Mesh])

"Body-Weight Trajectory"[Mesh])

"Body Weight Changes"[Mesh]

"Body Composition"[Mesh])

"Nutritional Status"[Mesh]

("Obesity"[Mesh]
"Pediatric Obesity"[Mesh])
"Overweight"[Mesh]

Ricerca Linee Guida

PUBMED

#1

("Obesity"[Mesh] OR "Pediatric Obesity"[Mesh] OR "Overweight"[Mesh] OR "Body Mass Index"[Mesh] OR "Body Weight Changes"[Mesh] OR "Body Weight"[Mesh] OR "Body Composition"[Mesh] OR "Nutritional Status"[Mesh]) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND ("2014/09/15"[PDat] : "15.03.2021"[PDat]))

EMBASE

#1

('obesity'/exp OR obesity) AND [2014-2021]/py AND 'practice guideline'/de AND ([child]/lim OR [infant]/lim)

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)
<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

EPA/UNEPSA <http://www.epa-unepsa.org/>

Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>

European Childhood Obesity Group <https://www.ecog-obesity.eu/>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

'obesity' in Title Abstract Keyword'

Custom date range Topics: 01.09.2014-15.03.2021

EMBASE

#1

('obesity'/exp OR 'body mass'/exp OR overweight) AND ('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2014-2021]/py

PUBMED

#1

((((((("Obesity"[Mesh] OR "Pediatric Obesity"[Mesh]) OR "Overweight"[Mesh]) OR "Body Mass Index"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "Body Composition"[Mesh]) OR "Nutritional Status"[Mesh]) AND ("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2014/09/15"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]))

Ricerca Studi (post-RS di Spill et al. 2019 - chiusura ricerca 01.01.2017)

PUBMED

#1

(incentiv* OR indulgen*[tiab] OR authorita*[tiab] OR reward* OR control* OR pressur* OR restrict* OR monitor* OR respons* OR sooth*[tiab] OR encourag* OR discourag* OR uninvolv* OR disengage* OR parenting style* OR laissez-faire OR laissez faire* OR non-respons* OR nonrespons* OR force*) AND (feeding* OR fed[tiab] OR eat[tiab] OR eating OR "Feeding

Methods"[Mesh:noexp] OR "Feeding Behavior"[Mesh:NoExp] OR satiety OR hunger OR hungry OR satiat*) AND (cue OR cues OR feeding method* OR feeding practice* OR feeding pattern* OR feeding frequenc* OR infant feed* OR feeding behavior*[tiab] OR feeding style* OR feeding strategy*) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp]) AND ("2017/01/01"[PDAT] : "2021/03/15"[PDAT]) AND ("infant"[MeSH Terms]).

#2

("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND (((((((("Obesity"[Mesh] OR "Pediatric Obesity"[Mesh]) OR "Overweight"[Mesh]) OR "Body Mass Index"[Mesh]) OR "Body Weight Changes"[Mesh]) OR "Body Weight"[Mesh]) OR "Body Composition"[Mesh]) OR "Nutritional Status"[Mesh]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2017/01/01"[PDAT] : "2021/03/15"[PDAT]))

EMBASE

#1

('complementary feeding'/exp OR 'weaning OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ('obesity'/exp OR 'body mass'/exp OR obesity) AND [2017-2021]/py AND ('case control study'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'human'/de OR 'multicenter study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de)

Figura a18.14. Algoritmo ricerca Linee Guida

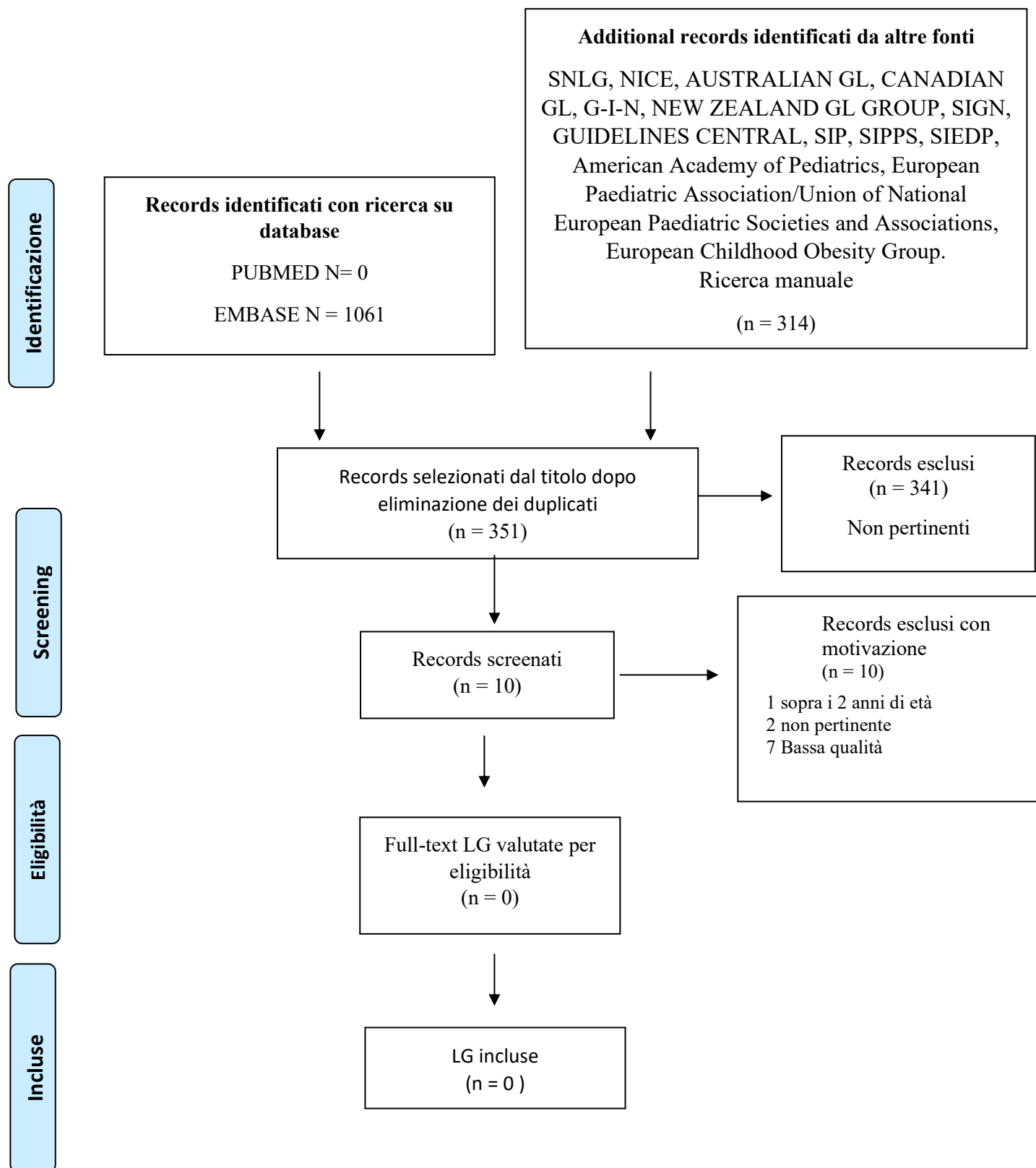


Figura a18.15. Algoritmo ricerca RS

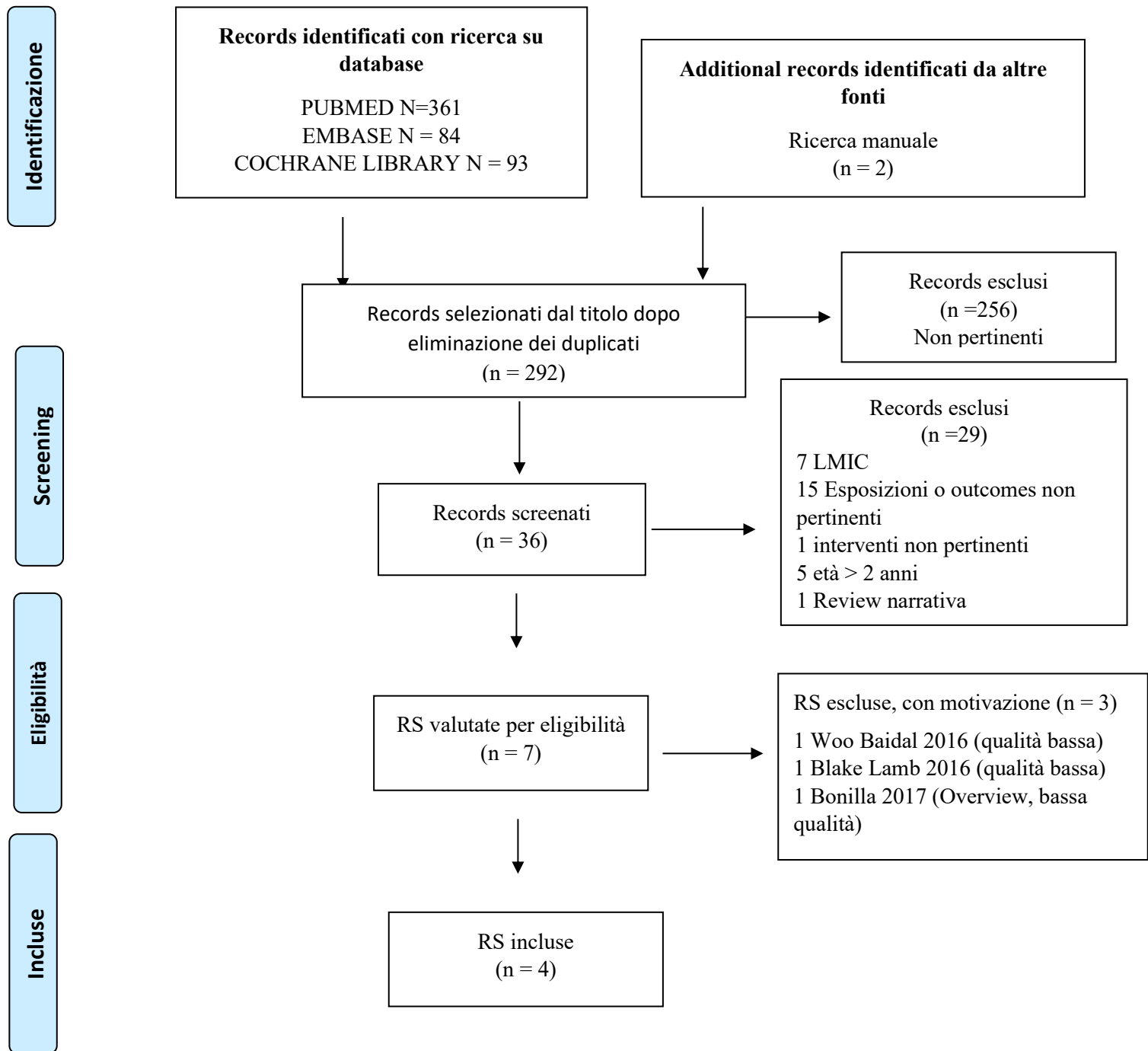
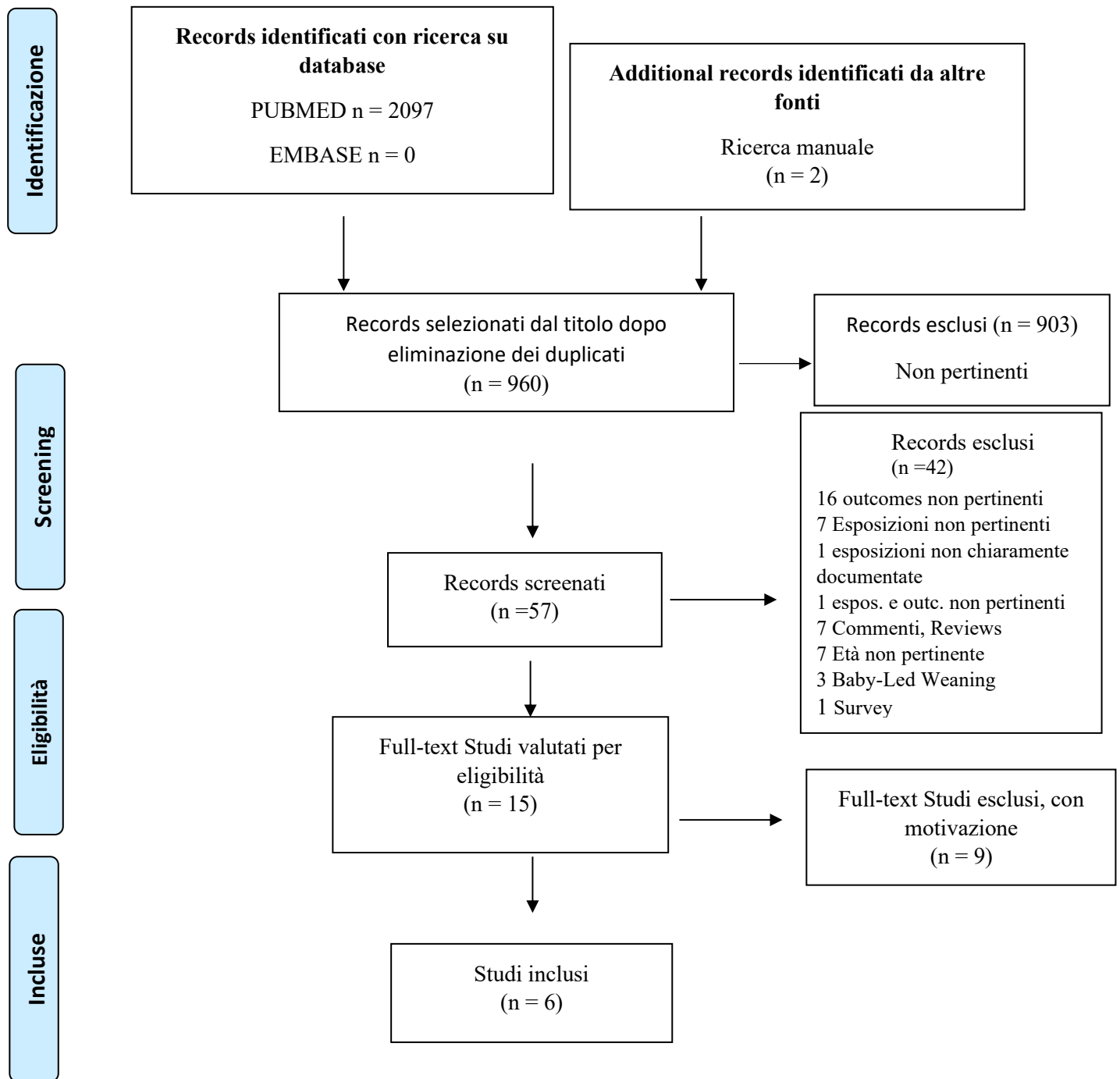


Figura a18.16. Algoritmo ricerca Studi



18. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

18. ACRé/ACnRe e rischio di sovrappeso/obesità

Tabella a18.17. LG e Documenti di indirizzo clinico esclusi con motivazione

LG Escluse	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Motivo dell'esclusione
Canada’s Dietary Guidelines 2018 [25]	Limitata a Nutrizionisti ed esperti di Sanità pubblica	NO	NO	Bassa qualità metodologica Non contiene raccomandazioni pertinenti
Dereñ et al. EAP ECOG 2019 [26]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
Fewtrell et al.. ESPGHAN 2017. Complementary feeding [27]	NO	Dichiarata ma non pubblicata	NO	Bassa qualità metodologica
Koletzko et al. 2019 The Early Nutrition Project Recommendations [28]	SI	SI ma non esplicitata (utilizzano RS già pubblicate: per i quesiti di questa Consensus Patro-Golab et al. 2016)	NO Votazione di Consenso	Bassa qualità metodologica
NICE 2015 Preventing excess weight gain [29]	===	=====	===	Interventi successivi al periodo dell’AC
Romero-Velardea et al. 2016. Alimentation complementaria [30]	Limitata a Pediatri ed esperti di Nutrizione	NO	NO	Bassa qualità metodologica
Schwarzenberg et al. 2018. AAP Policy Statement [31]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
USDA 2015-2020 [32]	SI	SI	Correlata alla qualità delle evidenze	Non contiene raccomandazioni pertinenti
SIEDP-SIP 2018 Obesity[33]	SI	NO, solo MEDLINE	SI	Qualità metodologica moderata. Non riporta raccomandazioni pertinenti
Heyman et al. 2017 [34]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica

Tabella a18.18. Valutazione delle Overviews di Revisioni Sistematiche

COCHRANE TOOL PER OVERVIEWS DI REVISIONI		Gerritsen et al. 2017 [9]
Obiettivi.	Riassumere le prove delle revisioni sistematiche degli effetti degli interventi.	Appropriato
Criteri di selezione.	Descrivere i criteri di inclusione ed esclusione per le revisioni.	Appropriato
Ricerca.	In genere, cerca solo le revisioni di intervento Cochrane pertinenti.	Appropriato (RCT e Studi di Coorte se recenti e importanti)
Raccolta dati.	Dalle revisioni sistematiche incluse.	Appropriato
Verifica delle limitazioni	Per le revisioni sistematiche incluse.	Appropriato
Qualità delle evidenze	Per quanto possibile dovrebbe essere basato sulle valutazioni riportate nelle revisioni sistematiche incluse.	Appropriato
Analisi	Riassunto dei risultati delle revisioni; ulteriori analisi possono essere intraprese per confronti tra le revisioni, tipicamente confronti indiretti di interventi multipli.	Appropriato (Summaries of results quasi sempre solo narrativi)
Valutazione complessiva	Buona qualità metodologica.	

Tabella a18.19. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	Redsell et al. 2016 [35]	Sokol et al. 2017 [36]	Matvienko-Sikar et al. 2018 [37]	Spill et al. 2019 [10]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Sì No)	SI'	NO	SI'	SI'
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SI'	NO	SI' parziale	SI'
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Sì No)	NO	SI'	NO	SI'
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Sì / Sì parziale / No)	SI' parziale	SI' parziale	SI' parziale	SI' parziale
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Sì No)	NO	SI'	SI'	SI'
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Sì No)	SI'	SI'	SI'	SI'
7. Gli autori della revisione hanno fornito l'elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	NO	NO	NO	SI'
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	NO	SI'	SI'	SI' parziale
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT)	NO	SI'	SI' SI'	SI' parziale SI'

10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO	NO	NO	SI
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI'	SI'	NO	SI'
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI'	SI'	SI'	SI'
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta	Nessuna metanalisi condotta
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	SI'	SI'	SI'	SI'
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITA' BASSA	QUALITA' BASSA	QUALITA' BASSA	QUALITA' MODERATA

Tabella a18.20. RS escluse con motivazione

ESCLUSE	Motivo dell'esclusione
Blake Lamb et al. 2016 (interventi preventivi) [40]	BASSA QUALITA' (3 items critici falliti all'AMSTAR-2)
Bonilla 2017 et al. (Overview di RS e studi) [40]	BASSA QUALITA' (Cochrane tool: 4 items non completamente soddisfatti su 7)
Woo Baidal 2016 et al. (Fattori di Rischio) [40]	BASSA QUALITA' (3 items critici falliti all'AMSTAR-2)

Figura a18.17. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study. [41,12,13]

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Machuca 2016			+	+	+	+	-
Paul 2018	?	?	+	+	-	+	-
Savage 2016	?	?	+	+	-	+	-

Figura a18.18. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies

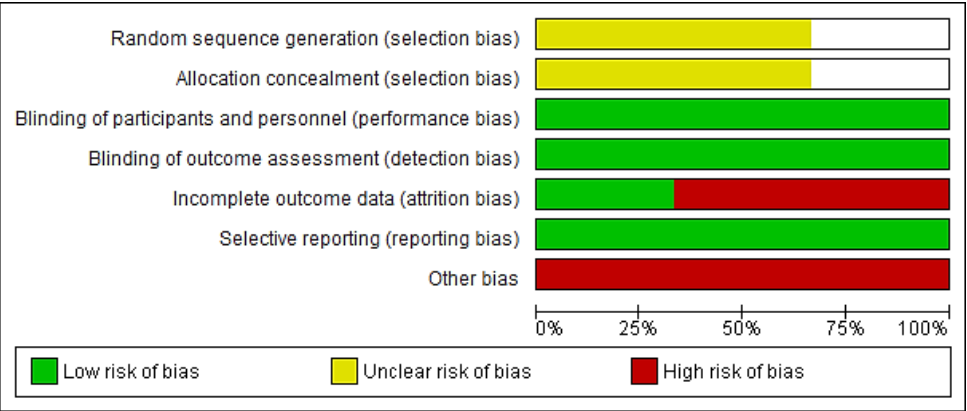


Tabella a18.21. Valutazione Studi

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI DI COORTE									
Selezione					Comparabilità	Outcome			
Studio	Rappresentatività della coorte esposta	Selezione della coorte non esposte	Accertamento dell'esposizione	Dimostrazione che l'outcome di interesse non è presente all'inizio dello studio	Comparabilità delle coorti sulla base del disegno o dell'analisi	Valutazione dell'outcome	Il follow-up è stato abbastanza lungo affinché l'outcome si verifichi?	Adeguatezza del follow-up delle coorti	Totale
Rifas-Shiman et al. 2011 [42]	1a	1a	d	1a	1a 1b	1a	1a	1a 47% (descrizione caratteristiche dei persi)	8 Qualità buona
Lumeng et al. 2012 [43]	1b	1a	1a	b	1a 1b	1a	1a	c 11% (nessuna analisi sui persi)	7 Qualità buona
Thompson et al. 2013 [44]	c	1a	d	b (BMI≤25 solo nel 26,7%)	1b	1a	1a	c 36% (nessuna analisi sui persi)	4 Qualità bassa

Tabella a18.22. Studi esclusi con motivazione

ESCLUSI	Motivo dell'esclusione
Paul et al. 2011 [19]	Bassa qualità metodologica (perdita al follow up > 20%)
Daniels et al. 2012 [11]	Non pertinente (sovrappeso ed obesità non sono esiti dello studio)
Daniels et al. 2013 (follow-up di Daniels et al. 2012) [20]	Bassa qualità metodologica (perdita al follow up > 20%)
Daniels et al. 2015 (follow-up di Daniels et al. 2012) [21]	Bassa qualità metodologica (perdita al follow up > 20%)
Morandi et al. 2019 [45]	Bassa qualità metodologica (perdita al follow up > 20%)
Farrow et al. 2008 [46]	Non pertinente (sovrappeso ed obesità non sono esiti dello studio)
Gregory et al. 2011 [47]	Bassa qualità metodologica, non pertinente (sovrappeso ed obesità non sono esiti dello studio)
Dinkevich et al. 2015 [16]	Non pertinente (sovrappeso e obesità non sono outcome dello studio)
Shi et al. 2017 [24]	Non pertinente (condotto in Cina)

18. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

18. ACRé/ACnRe. Rischio di sovrappeso e obesità

<div><div>- L’ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso e obesità in età successive?</div><div>- L’ACnRe è in grado di influenzare lo sviluppo di sovrappeso e obesità in età successive?</div></div>	<div><div>A.</div><div>P. In un bambino sano di età 6-24 mesi</div><div>I. l’alimentazione complementare responsiva</div><div>C. rispetto ad altri modelli di alimentazione</div><div>O. comporta un diverso rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive?</div><div>B.</div><div>P. In un bambino sano di età 6-24 mesi</div><div>I. l’alimentazione complementare non responsiva</div><div>C. rispetto ad altri modelli di alimentazione</div><div>O. comporta un diverso rischio di sovrappeso/obesità nelle età successive?</div></div>
--	---

Tabella a18.23. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
Redsell et al. 2016 [35]	Bambini sotto i 2 anni di età Dedicata agli interventi attivi mirati ad intercettare i più significativi fattori di rischio precedentemente individuati (Wang 2013) Outcomes: sovrappeso e obesità all’età di 7 anni	27 lavori 24 interventi di tipo comportamentale di cui 12 nutrizionali e 3 <i>responsive feeding</i> Paul 2011, Daniel 2012; 3 interventi nutrizionali; età inferiore ai 2 mesi Componenti educazionali all’Alimentazione Responsiva	Gli interventi finalizzati a migliorare le pratiche nutrizionali dei genitori che includono oltre alla dieta la responsività parentale si dimostrano promettenti per indurre modificazioni del comportamento, ma non altrettanto nell’indurre riduzione del Sovrappeso
Sokol et al. 2017 [36]	Bambini di varie età Studi osservazionali prospettici Stili responsivi e non-responsivi, autorevoli e autoritari	1 solo studio in cui le esposizioni erano state documentate sotto i 2 anni di vita (Ref. # 38)	Risultati conflittuali sembrano indicare che gli stili parentali “autorevoli” sono protettivi nei confronti dello sviluppo di Sovrappeso e Obesità in età successive

Matvienko-Sikar et al. 2018 [37]	Bambini sotto i 2 anni di età Solo RCT Interventi educazionali precoci per ottenere modificazioni negli stili di alimentazione dei <i>caregivers</i> Peso = outcome secondario della revisione	6 studi riferiti all'alimentazione responsiva di cui 3 non pertinenti (French 2012: sull'utilizzo di guide anticipatorie pluri-intervento - Gross 2016: interventi precoci plurimi – Schroeder 2015: interventi precoci, soprattutto di tipo nutrizionale) Solo 3 realmente pertinenti (Daniels et al., 2012, 2013, 2014, 2015; Hohman et al., 2017 INSIGHT; Paul et al., 2011). Negli RCT che prevedevano interventi con componenti di Alimentazione Responsiva, evidenze di bassa qualità per un effetto positivo a breve termine sugli outcomes ponderali, effetto progressivamente perduto nel follow-up a 3-5 anni (vedi Spill 2019)	Evidenza di basso livello per gli effetti degli interventi educazionali nei primi 2 anni di vita sugli outcomes ponderali
Spill et al. 2019 [10]	<u>Popolazione</u> costituita da diadi Genitore- <i>caregiver</i> e <i>infant-toddler</i> . <u>Scopo</u> : conoscere la relazione fra le diverse pratiche di nutrizione (di controllo, costrizione, restrizione, monitoraggio, responsività e non-responsività alle manifestazioni di fame e sazietà del bambino) con la crescita, le dimensioni e la composizione corporea dei bambini. <u>Studi</u> : controllati, randomizzati e non, studi osservazionali prospettici e retrospettivi, studi controllati pre-post, nested-case-case-control studies.	<p>Alimentazione responsiva.</p> <p>Nell'RCT di Daniels et al. c'era una differenza nei risultati di peso a 13,5 mesi; tuttavia, non c'erano differenze significative sugli indicatori di aumento di peso a 20 mesi o a 4,5 anni di follow-up tra i gruppi di intervento e di controllo.</p> <p>I restanti 2 studi controllati, 1 RCT (Kavanagh 2008) e 1 studio controllato non randomizzato (De Carvalho M, 1983), avevano limitazioni che li rendevano meno informativi per rispondere alla domanda della revisione sistematica.</p> <p>La pressione a finire il cibo a 3 mesi di età era associata a una WAZ più bassa e a minori probabilità di WAZ >90° percentile a 3, 6, 9, 12 e 18 mesi di età (Thompson, 2013). La pressione a mangiare è stata associata a una WLZ più bassa nei bambini di età compresa tra i 6 e i 30 mesi (Dinkevich, 2015) e la pressione a mangiare a 1 anno di età prevedeva un peso inferiore a 2 anni (Farrow, 2008).</p> <p>Dopo aver aggiustato per il peso iniziale, Taveras et al. (Taveras 2006) hanno trovato un'associazione tra restrizione materna e una maggiore probabilità di avere un BMIZ tra l'85 ° e 95 ° percentile, ma Rifas-Shiman et al. (Rifas-Shiman 2011) non ha trovato alcuna associazione tra restrizione materna e una maggiore probabilità di avere un BMIZ >95 ° percentile. D'altra parte, Farrow et al. (Farrow, 2008) hanno trovato che una maggiore restrizione era associata a punteggi di peso standardizzati più bassi.</p> <p>Tra gli studi che non hanno trovato alcuna associazione, 2 hanno esaminato la differenza tra l'alimentazione su richiesta del bambino rispetto all'alimentazione secondo un programma fisso (Gubbels 2011, Saxon 2002). Morris et al. (Morris 1982) non hanno trovato alcuna associazione tra le pratiche di alimentazione a richiesta a 3 mesi di età e lo spessore delle pieghe cutanee dei tricipiti a 9 mesi di età.</p> <p>Thompson et al. (Thompson, 2013) non hanno trovato alcuna associazione tra pratiche di alimentazione reattiva e WAZ o spessore delle pieghe cutanee utilizzando modelli ritardati con misurazioni a 3, 6, 9, 12 e 18 mesi di età</p>	<p>-L'evidenza moderata degli studi di intervento suggerisce che fornire alle madri una guida all'alimentazione responsiva per riconoscere e rispondere in modo appropriato ai segnali di fame e sazietà del bambino può portare a un aumento di peso "normale" e/o a uno stato di peso "normale" nei bambini dalla nascita ai 24 mesi rispetto ai bambini le cui madri non hanno ricevuto una guida all'alimentazione responsiva.</p> <p>-Prove moderate da studi di coorte longitudinali indicano un'associazione tra le pratiche di alimentazione materna e lo stato di peso dei bambini e/o l'aumento di peso, ma la direzione dell'effetto non è stata adeguatamente studiata.</p> <p>Le pratiche di alimentazione restrittive sono associate ad un aumento di peso e ad un maggiore stato ponderale, mentre le pratiche di alimentazione pressanti sono associate ad un minore aumento di peso e ad un minore stato ponderale.</p> <p>-L'evidenza suggerisce che le pratiche di alimentazione di una madre sono collegate alle preoccupazioni per il peso corporeo del suo bambino</p>

	<p>Gli altri 2 studi non hanno trovato alcuna associazione tra o dello spessore delle pliche cutanee (Morris 1982).</p> <p>Due studi hanno indagato le pratiche di alimentazione indulgente, pratiche che soddisfano il bambino (Thompson, 2013, Chaidez 2014).</p> <p>Chaidez et al. hanno trovato un'associazione tra maggiori pratiche di alimentazione indulgente e maggiori cambiamenti in WAZ e BMIZ (Chaidez 2014), mentre Thompson et al. (Thompson, 2013) non hanno trovato alcuna relazione tra alimentazione indulgente e WAZ o spessore della plica cutanea.</p> <p>Altre pratiche di alimentazione non sono state associate agli esiti del peso del bambino: il monitoraggio (quanto la madre tiene traccia della quantità di dolci, snack e cibi ad alto contenuto di grassi che il suo bambino mangia) (Farrow, 2009), il modellamento (Gregory, 2011), le pratiche di laissez-faire (Thompson, 2013), e le pratiche autoritative (offre struttura, guida e modellamento positivo) (Chaidez, 2014). Poiché ognuna di queste pratiche di alimentazione è stata esaminata solo all'interno di un singolo studio, non è stato possibile affrontare la coerenza tra gli studi.</p>	
--	---	--

Tabella a18.24. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Savage et al. 2016 [13]	RCT in aperto	291 diadi madre primipara/neonato sano	Il gruppo attivo riceveva 5 sedute (4 domiciliari entro le 40 settimane e 1 in ambulatorio a 1 anno) costituite da un intervento a componenti multiple fra le quali l’educazione alla Responsività. Il gruppo di controllo riceveva lo stesso numero di visite, con consigli standard	ΔBMIZ a 3 anni	Per le analisi a 1 anno di vita in questa pubblicazione: - WLZ - % Owerweight (WLZ ≥95th percentile) a 1 anno	A 1 anno di vita 15% persi al follow-up	I bambini del Gruppo di genitori che aveva ricevuto l’intervento avevano, a 1 anno di vita, un WLZ più basso (p=0.04) ed era meno probabile che fossero in Sovrappeso, rispetto ai bambini del gruppo di controllo (p=0.05) =
Paul et al. 2018 [13] (follow-up di Savage et al. 2016)	RCT in aperto		Il gruppo attivo riceveva 7 sedute (4 domiciliari entro le 40 settimane e 3 in ambulatorio a 1, 2 e 3 anni) costituite da un intervento a componenti multiple fra le quali l’educazione alla Responsività. Il gruppo di controllo riceveva lo stesso numero di visite, con consigli standard	ΔBMIZ a 3 anni	- % Sovrappeso e Obesi a 2 e a 3 anni (WLZ ≥95th percentile) -BMI z scores -BMI percentile -% con accelerato WG ai vari tempi del follow-up	A 3 anni di vita 20% persi al follow-up	ΔBMIZ a 3 anni: - 0,28 nel gruppo attivo (IC95% da - 0,53 a -0,01; p = 0,04) Non significative le differenze per tutti gli outcomes secondari
Machuca et al. 2016 [41]	Studio controllato	187 diadi di bambini Le madri sceglievano a quale gruppo appartenere	I bambini del gruppo attivo ricevevano 3 supplementari sessioni di gruppo di 2 ore con istruzioni sull’Alimentazione Responsiva	Sovrappeso a 2 anni (BMI ≥85° percentile)		Non esplicitato il follow-up	Minor probabilità di essere Sovrappeso nei bambini del gruppo attivo (2.1% vs. 15.0%; p = 0.02; OR 0.12; 95% CI 0.02–0.94)
Rifas-Shiman et al. 2011 [42]	Studio di Coorte	1579 diadi arruolate prima della nascita	Restriction	Obesità a 3 anni (BMI ≥95° percentile):	(Peso neonatale) Pliche sottoscapolari Pliche tricipitali	Perdita 47% a 3 anni	L’uso di uno stile restrittivo all’età di un anno non era significativamente associato ad una maggiore probabilità di Obesità a 3 anni dopo aggiustamento per WLZ a 1 anno
Lumeng et al. 2012 [43]	Studio di Coorte	1364 diadi (da uno studio di popolazione più ampio) arruolate dalla nascita	Pressure to eat	BMIZ a 3 anni	/	Perdita 11% fra 15 mesi e 3 anni	L’uso di uno stile costrittivo all’età di 15 mesi non era significativamente associato ad una maggiore probabilità di Obesità a 3 anni dopo aggiustamenti vari
Thompson et al. 2013 [44]	Studio di Coorte	217 diadi arruolate a 3 mesi	Responsive Restriction Indulgent Laissez-faire Pressure to eat	WAZ a 3, 6, 9, 12, 18 mesi di vita	Skinfold thickness	Perdita 36% a 18 mesi	Nessuna associazione significativa per tutte le comparazioni (per esposizioni documentate ≥6 mesi)

18. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

18. ACRé/ACnRe. Rischio di sovrappeso/obesità

Tabella a18.25. ACRé. Rischio di sovrappeso/obesità

[ACRé] rispetto a [altri modelli di AC] in [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive]

Paziente o popolazione: [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [ACRé]

Confronto: [altri modelli di AC]

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[ACRé]	[altri modelli di AC]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Rischio di sovrappeso/Obesità dopo i 2 anni . RCT (follow up: 3 anni; valutato con: % di bambini in sovrappeso/obesità)

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[ACRe]	[altri modelli di AC]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^{a,b}	serio ^c	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato ^b	17/192 (8.9%)	53/286 (18.5%)	RR 0.41 (0.24 a 0.71)	109 meno per 1.000 (da 141 meno a 54 meno)	⊕⊕⊕○ MODERATA	IMPORTANTE
1 ³	studi osservazionali	molto serio	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili effetti confondenti suggerirebbero un effetto spurio, nessun effetto è stato osservato					⊕○○○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

a. Perdita al follow up al limite (20%)

b. 1 studio non randomizzato ref #2

c. Studio unico

d. Bassa qualità metodologica, alta perdita al follow up, dati discordanti, non adeguata analisi dei fattori confondenti

References

1. Paul IM, et al. [19]
2. Machuca H, et al. [41]
3. Agras WS, et al [48]

Tabella a18.26. ACnRe. Rischio di sovrappeso/obesità

[ACnRe] rispetto a [altri modelli di AC] in [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive]									
Paziente o popolazione: [bambino sano, nel periodo 6-24 mesi, può influenzare, in modo positivo o negativo, lo sviluppo di sovrappeso/obesità nelle età successive]									
Setting: Ambulatoriale									
Intervento: [ACnRe]									
Confronto: [altri modelli di AC]									
Certainty assessment							Impatto	Certo	Importanza
Ne degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni			
3 1,2,3	studi osservazionali	serio a,b,c	serio c	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	Nessuna associazione significativa per tutte le comparazioni (per esposizioni documentate ≥6 mesi)	⊕○○○ MOLTO BASSA	IMPORTANTE

CI: Confidence interval

Spiegazioni

- a. Rischio di bias nell'accertamento dell'esposizione in 2 studi su 3
- b. alta perdita al follow up in 2 studi su 3
- c. Valutati diversi stili parentali, per alcuni studio unico: Pressure to eat Responsive Restriction Indulgent Laissez-faire . I risultati sono comunque complessivamente coerenti

References

- 1. Thompson AL, et al. [44]
- 2. Lumeng JC, et al. [43]
- 3. Rifas-Shiman SL, et al. [42]

18. BLW/BLISS e rischio di soffocamento

- *Diversi modelli di AC comportano un diverso rischio di soffocamento?*
- *Il metodo del BLW/BLISS durante l'AC comporta un diverso rischio di soffocamento?*

P. In un bambino sano di età 6-24 mesi

I. il Baby-Led Weaning (o il metodo BLISS)

C. rispetto ad altri modelli di alimentazione

O. comportano un diverso rischio di soffocamento?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

([infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

"self weaning"[All Fields]

"baby led weaning"[All Fields]

"Infant Nutritional Physiological Phenomena" [MeSH]

"Weaning"[MeSH])

Esiti

"choking"[All Fields]

"gagging" [All Fields]

"Foreign Bodies"[Mesh]

Ricerca Linee Guida

Filters applied: Guideline, Practice Guideline, in the last 5 years.

PUBMED <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

#1

("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields] OR "gagging" OR "Foreign Bodies"[Mesh]) AND ("2014/09/16"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

EMBASE <https://www.embase.com>

#1

('airway obstruction'/exp OR 'choking' OR 'respiratory interruption' OR 'acute airway obstruction' OR 'sudden airway obstruction' OR 'foreign body'/exp) AND [2014-2021]/py AND 'practice

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)

<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

EPA/UNEPSA <http://www.epa-une psa.org/>

Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>

Irish National Clinical Guidelines <https://www.gov.ie/en/collection/c9fa9a-national-clinical-guidelines/>

European Society for Emergency Medicine. Paediatric Section <https://eusem.org/sections-and-committees/sections/paediatric-section>

Society for Academic Emergency Medicine. Pediatric Emergency Medicine

<https://community.saem.org/communities/community-home?CommunityKey=3dc973c2-35fd-42c2-9dcf-99e69a20d206>

Società Italiana di Medicina di Emergenza ed Urgenza Pediatrica SIMEUP <https://www.simeup.it/>

Ministero della Salute Italia http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2618_allegato.pdf

Ricerca Revisioni Sistematiche

Cochrane Databases

Cochrane Reviews matching choking OR gagging in Title Abstract Keyword - with Cochrane Library publication date Between Jan 2009 and Jan 2021, in Cochrane Reviews, Trials (Word variations have been searched)

PubMed

#1

("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields] OR "gagging"[All Fields] OR "Foreign Bodies"[Mesh]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2009/09/12"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]) AND "infant"[MeSH Terms]

EMBASE

#1

('airway obstruction'/exp OR 'choking' OR 'respiratory interruption' OR 'acute airway obstruction' OR 'sudden airway obstruction' OR 'foreign body'/exp) AND [2009-2021]/py AND ([child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim) AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)

RICERCA STUDI (dalla chiusura bibliografia in RS D'Auria et al. 2018)

PubMed

#1

("self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields] OR "baby-led weaning"[All Fields]) AND ("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields] OR "gagging"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2018/03/01"[PDAT] : "2021/03/15"[PDAT]) AND "infant"[MeSH Terms])

EMBASE

#1

('baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'self weaning' OR autoweaning) AND ([infant]/lim OR [preschool]/lim) AND [2018-2021]/py AND ('airway obstruction'/exp OR 'choking' OR 'respiratory interruption' OR 'acute airway obstruction' OR 'sudden airway obstruction')

Cochrane Databases

Cochrane Reviews matching choking OR gagging in Title Abstract Keyword - with Cochrane Library publication date Between Jan 2018 and Jan 2021, in Cochrane Reviews, Trials (Word variations have been searched)

Figura a18.19. Algoritmo ricerca Linee Guida

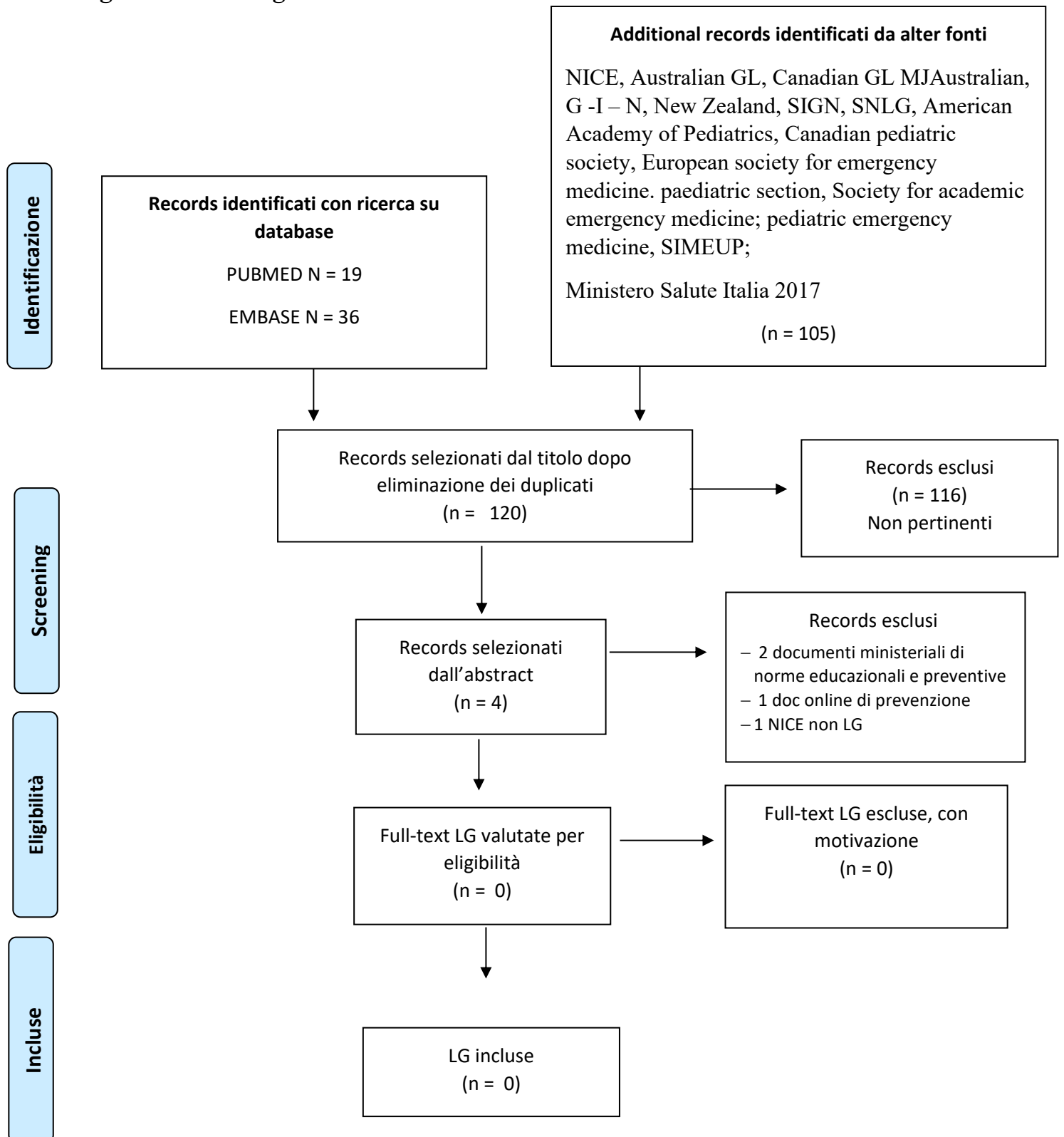


Figura a18.20. Algoritmo ricerca RS

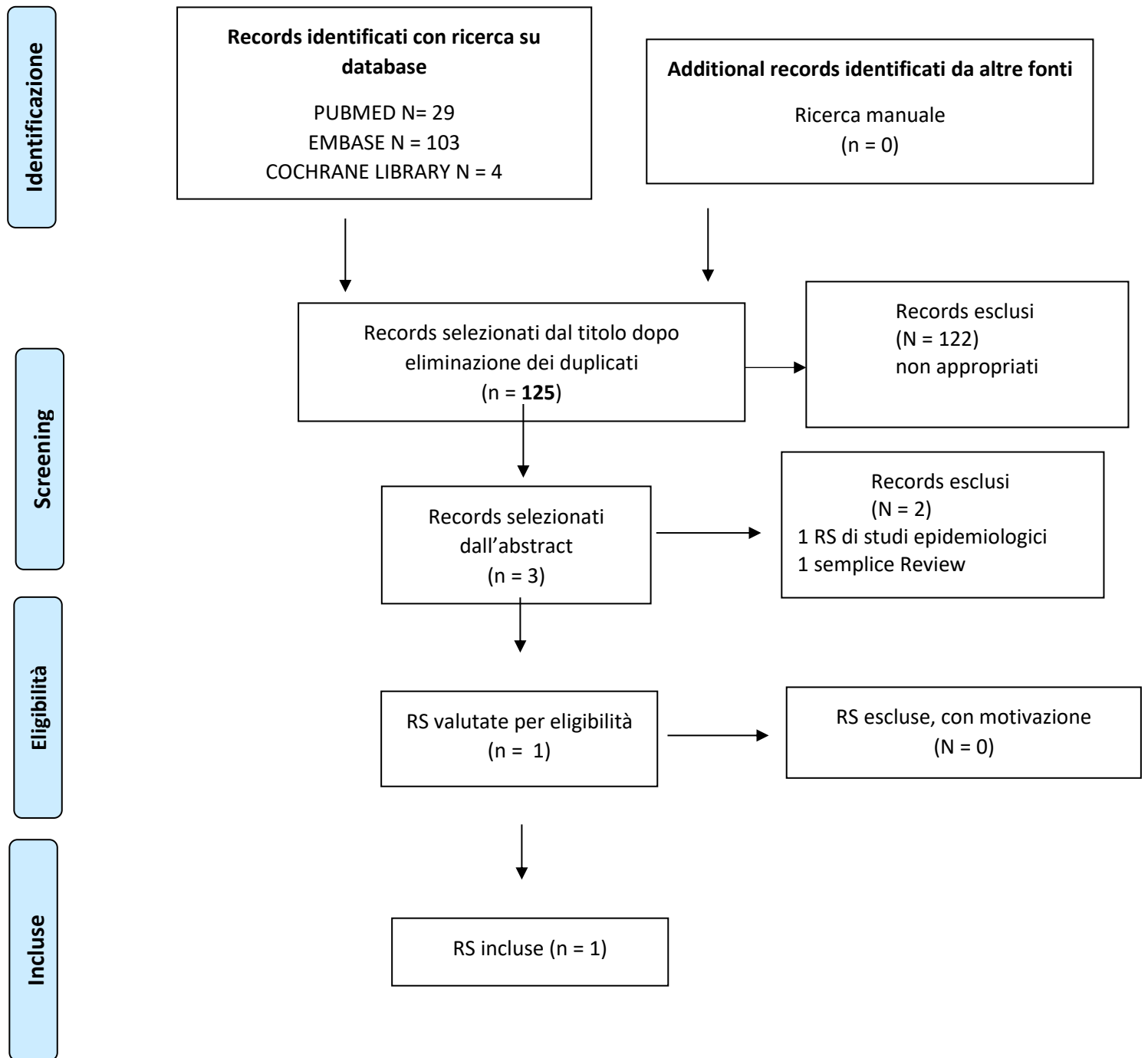
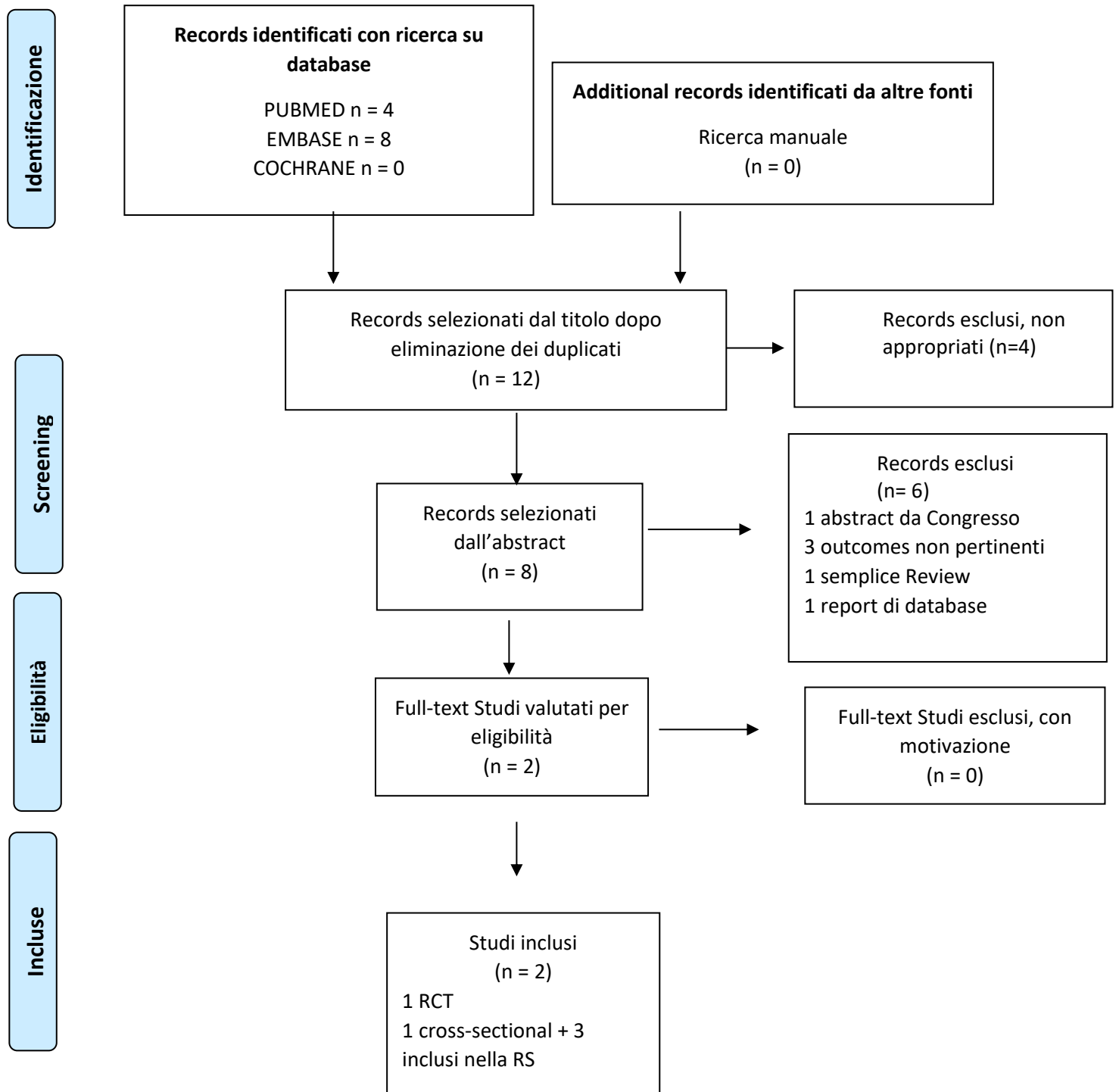


Figura a18.21. Algoritmo ricerca Studi (post-RS di D'Auria et al. 2018)



18. ACRé ed altri modelli di AC e soffocamento

P. In un bambino sano di età 6-24 mesi

I. Diversi modelli di AC

C. rispetto ad altri modelli di alimentazione

O. comportano un diverso rischio di soffocamento?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

"Infant"[Mesh]

"Child"[Mesh]

"Child, Preschool"[Mesh]

Fattori d'esposizione / Confronto

"responsive feeding"[All Fields]

"non-responsive feeding"[All Fields]

"responsiveness"[All Fields]

"Weaning"[All Fields] O

"Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]

"complementary feeding"[All Fields]

"Feeding Behavior"[All Fields]

"Foreign Bodies"[Mesh]

Esiti

"airway obstruction"[MeSH]

"sudden airway obstruction"[All Fields]

"acute airway obstruction"[All Fields]

"choking"[All Fields]

"gagging"[MeSH Terms]

Ricerca Linee Guida

PUBMED <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields] OR "gagging" OR "Foreign Bodies"[Mesh]) AND ("2014/09/16"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

EMBASE <https://www.embase.com>

#1

((('complementary feeding'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ('airway obstruction'/exp OR 'choking' OR 'respiratory interruption' OR 'acute airway obstruction' OR 'sudden airway obstruction')) AND ([infant]/lim OR [preschool]/lim) AND [2014-2021]/py

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>
Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>
National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE) <https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>
Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>
New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>
American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>
EPA/UNEPSA <http://www.epa-unep.org/>
Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>
Irish National Clinical Guidelines <https://www.gov.ie/en/collection/c9fa9a-national-clinical-guidelines/>
European Society for Emergency Medicine. Paediatric Section <https://eusem.org/sections-and-committees/sections/paediatric-section>
Society for Academic Emergency Medicine. Pediatric Emergency Medicine <https://community.saem.org/communities/community-home?CommunityKey=3dc973c2-35fd-42c2-9dcf-99e69a20d206>
Società Italiana di Medicina di Emergenza ed Urgenza Pediatrica SIMEUP <https://www.simeup.it/>
Ministero della Salute Italia http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2618_allegato.pdf

Ricerca Revisioni Sistematiche

PUBMED

#1

("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields] OR "gagging")) AND ("2014/09/16"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]) AND (systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp])

#2

((((((((((((((incentiv* OR indulgen*[tiab] OR authorita*[tiab] OR reward* OR control* OR pressur* OR restrict* OR monitor* OR respons* OR sooth*[tiab] OR encourag* OR discourage* OR uninvolv* OR disengage* OR parenting style* OR laissez-faire OR laissez faire* OR non-respons* OR nonrespons* OR force*)) AND (feeding* OR fed[tiab] OR eat[tiab] OR eating))) OR ("Feeding Methods"[Mesh:noexp] OR "Feeding Behavior"[Mesh:NoExp] OR ((satiety OR hunger OR hungry OR satiat*) AND (cue OR cues)) OR feeding method* OR

feeding practice* OR feeding pattern* OR feeding frequenc* OR infant feed* OR feeding behavior*[tiab] OR feeding style* OR feeding strategy*))))

AND ("2014/09/16"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]))))

AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]

AND (((infant* OR baby OR babies OR toddler* OR newborn*[tiab] OR "Child, Preschool"[Mesh] OR preschool*[tiab] OR pre-school*[tiab] OR “early childhood”[tiab] OR early year*[tiab] OR pre-k[tiab] OR pre-primary[tiab] OR under five*[ti] OR young child*[ti] OR prekindergarten[tiab] OR pre-kindergarten[tiab] OR weanling* OR “first two years” OR “first 2 years”))))))

AND (("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields]))

EMBASE

#1

('complementary feeding'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ('airway obstruction'/exp OR 'choking' OR 'respiratory interruption' OR 'acute airway obstruction' OR 'sudden airway obstruction')) AND ([infant]/lim OR [preschool]/lim) AND [2014-2021]/py

COCHRANE LIBRARY <https://www.cochranelibrary.com>

Cochrane Reviews matching choking OR gagging in Title Abstract Keyword - with Cochrane Library publication date Between Jan 2011 and Jan 2021, in Cochrane Reviews, Trials (Word variations have been searched

Ricerca Studi

PUBMED

#1

("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR “responsiveness”[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR “complementary feeding”[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields] OR “gagging”) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Comparative

Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp])) AND
("1979/01/01"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

#2

((((((((((((((incentiv* OR indulgen*[tiab] OR authorita*[tiab] OR reward* OR control* OR
pressur* OR restrict* OR monitor* OR respons* OR sooth*[tiab] OR encourag* OR
discourage* OR uninvolv* OR disengage* OR parenting style* OR laissez-faire OR laissez
faire* OR non-respons* OR nonrespons* OR force*) AND (feeding* OR fed[tiab] OR
eat[tiab] OR eating))) OR ("Feeding Methods"[Mesh:noexp] OR "Feeding
Behavior"[Mesh:NoExp] OR ((satiety OR hunger OR hungry OR satiat*) AND (cue OR
cues)) OR feeding method* OR feeding practice* OR feeding pattern* OR feeding
frequenc* OR infant feed* OR feeding behavior*[tiab] OR feeding style* OR feeding
strategy*))))))
AND ("1979/01/01"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])
AND Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR
Observational Study[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR
Clinical Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp]))))
AND (((infant* OR baby OR babies OR toddler* OR newborn*[tiab] OR "Child,
Preschool"[Mesh] OR preschool*[tiab] OR pre-school*[tiab] OR "early childhood"[tiab]
OR early year*[tiab] OR pre-k[tiab] OR pre-primary[tiab] OR under five*[ti] OR young
child*[ti] OR prekindergarten[tiab] OR pre-kindergarten[tiab] OR weanling* OR "first two
years" OR "first 2 years"))))
AND (("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute
airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields]))

#3

((("airway obstruction"[MeSH] OR "sudden airway obstruction"[All Fields] OR "acute
airway obstruction"[All Fields] OR "choking"[All Fields] OR "gagging"[All Fields]) AND
(Case Reports[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR
Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational
Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]))
AND ("1979/01/01"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])
AND ("infant"[MeSH Terms])

EMBASE

#1

((('complementary feeding'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non
responsive feeding') AND ('airway obstruction'/exp OR 'choking' OR 'respiratory interruption'
OR 'acute airway obstruction' OR 'sudden airway obstruction')) AND ([infant]/lim OR
[preschool]/lim) AND [1979-2021]/py

Figura a18.22. Algoritmo ricerca Linee Guida - Soffocamento Generale

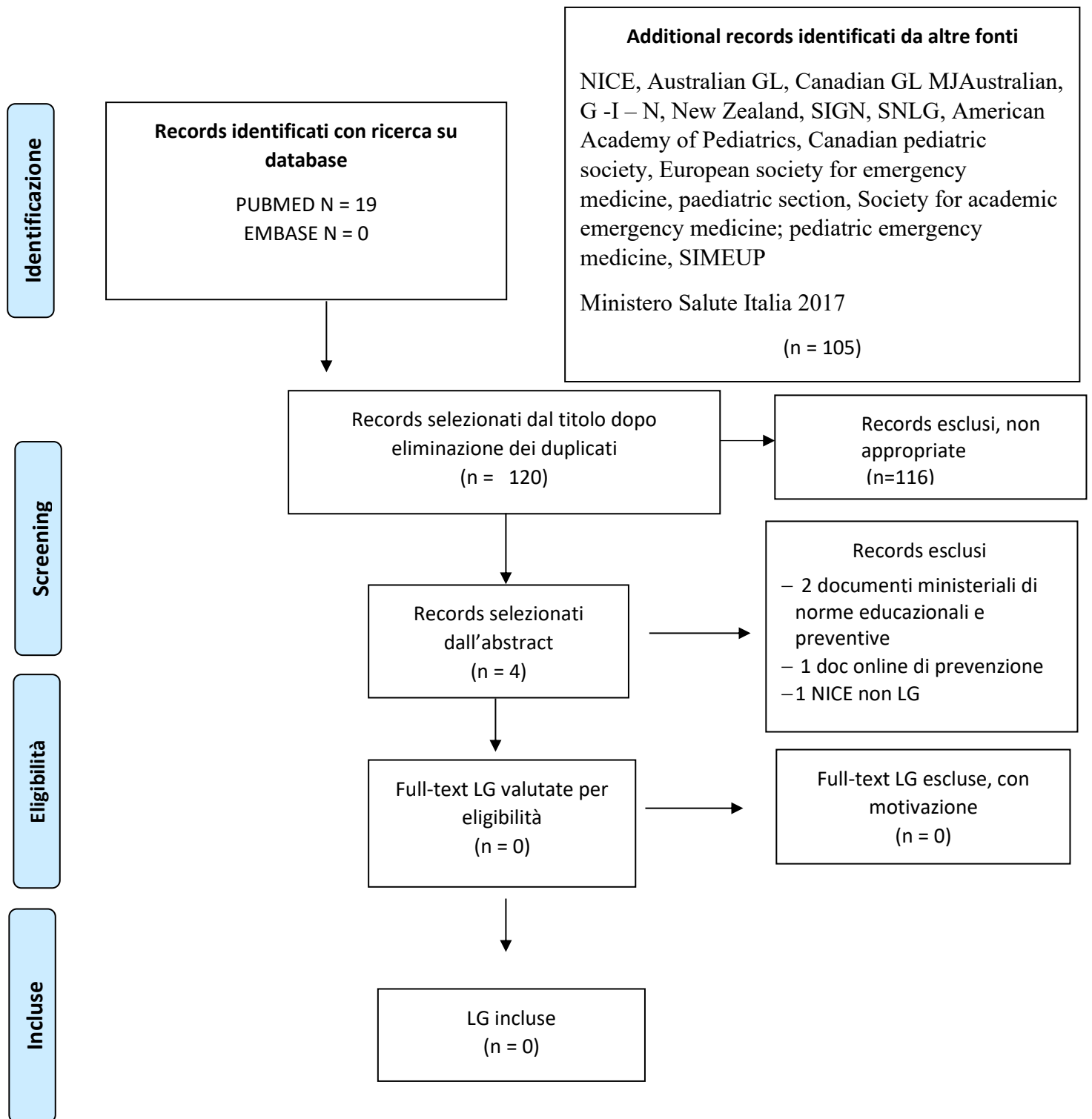


Figura a18.23. Algoritmo ricerca RS - Soffocamento Generale

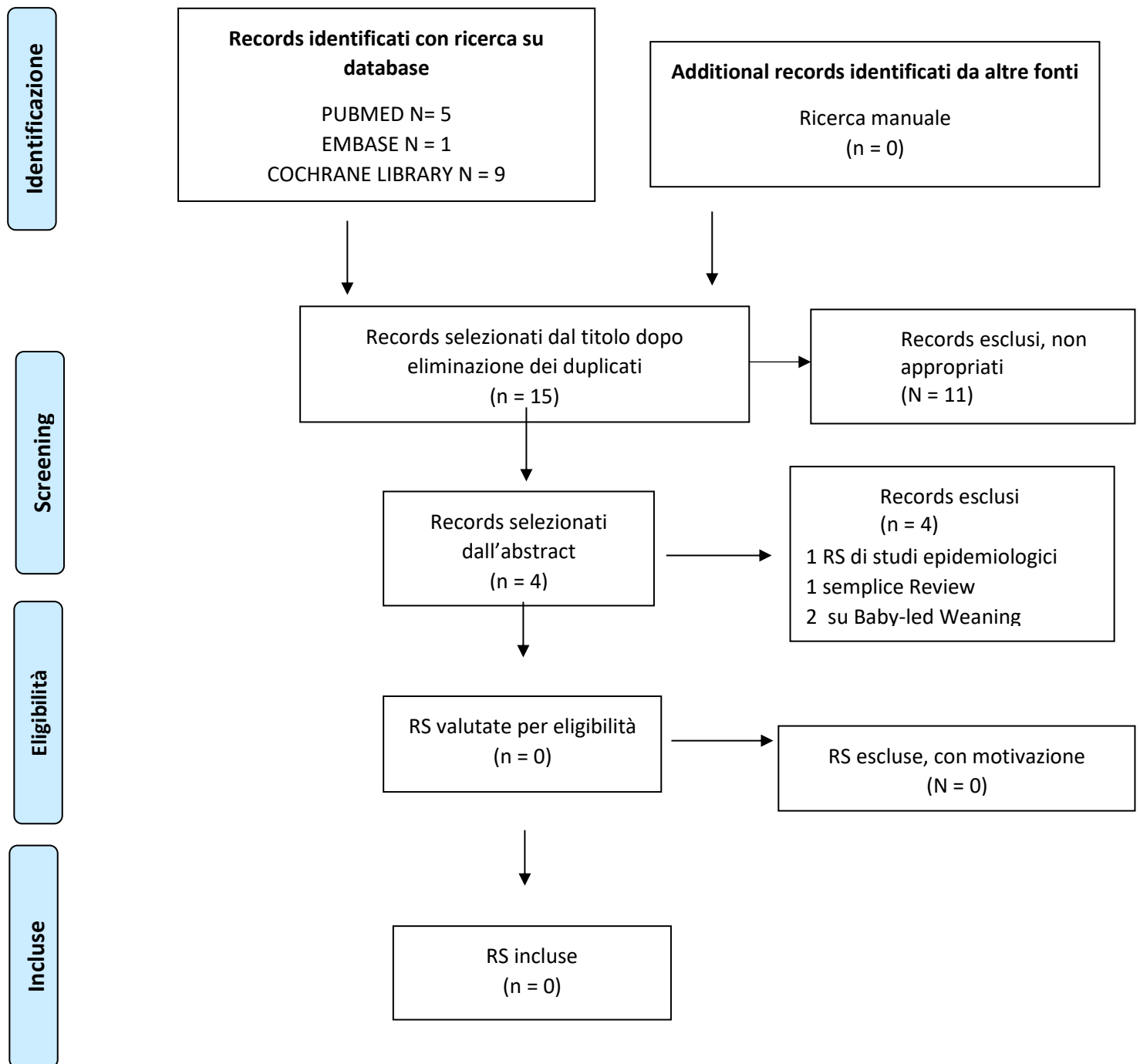
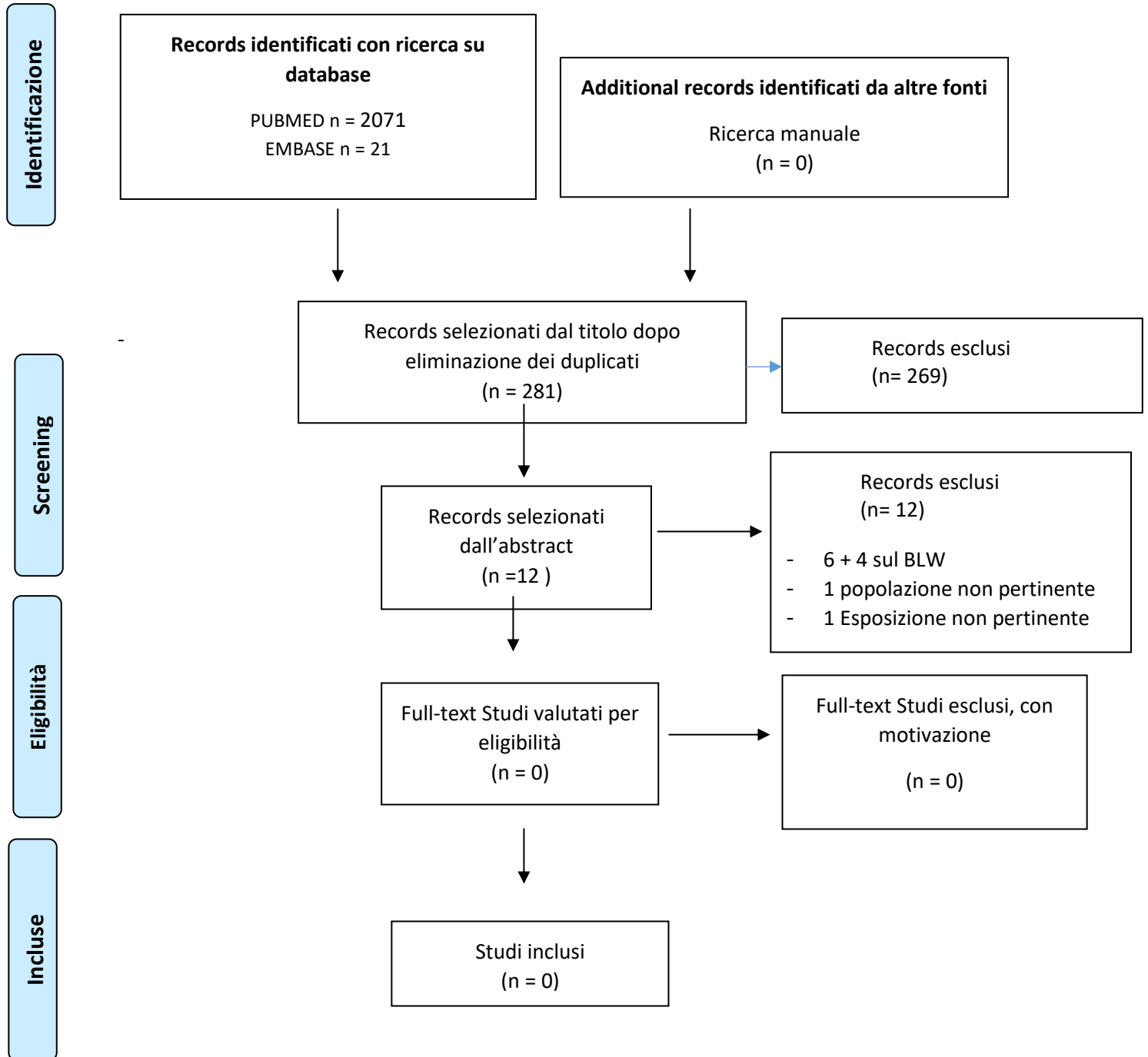


Figura a18.24. Algoritmo ricerca Studi – Soffocamento Generale



18. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

18. BLW/BLISS e rischio di soffocamento

Tabella a18.27. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	D’Auria et al. 2018 [1]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Si No)	SI’
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SI’PARZIALE
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Si No)	SI’
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Sì / Sì parziale / No)	SI’PARZIALE
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Si No)	SI’
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Si No)	SI’
7. Gli autori della revisione hanno fornito l’elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	SI’
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	SI’
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT) RCTs NRSI	SI’ SI’
10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l’accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna Metanalisi
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna Metanalisi
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI’
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI’
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna Metanalisi
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	SI’
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITA’ MODERATA

Figura a18.25. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study. [7,49]

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Dogan 2018	+	+	+	?	+	?	-
Fangupo 2016	+	-	-	+	-	+	-

Figura a18.26. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies

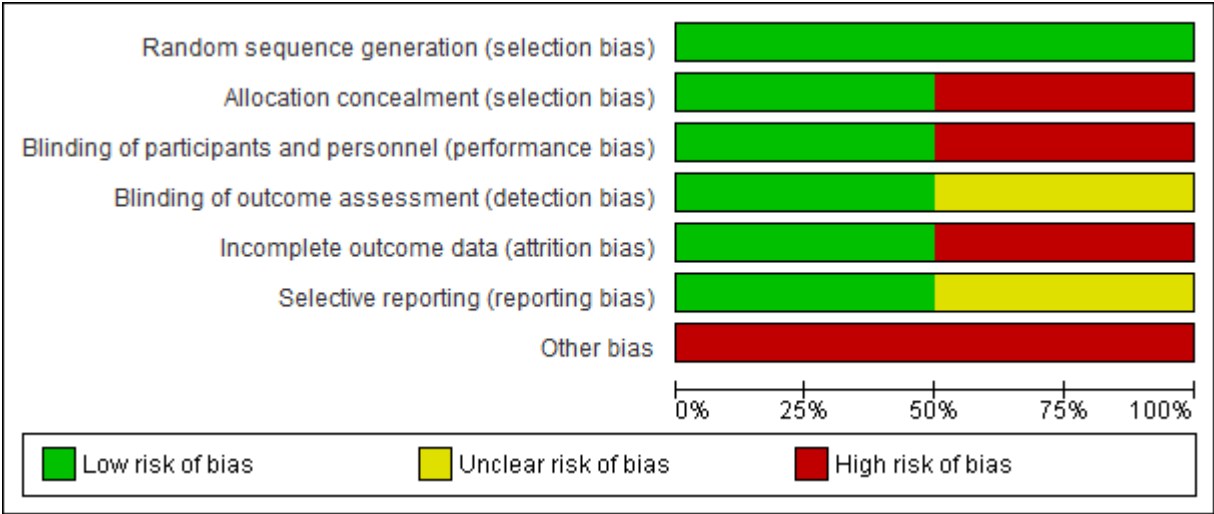


Tabella a18.28. Valutazione Studi

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI CROSS-SECTIONAL								
Selezione			Comparabilità			Outcome		
Studio	Rappresentatività del campione	Numerosità campionaria	Non rispondenti	Accertamento dell'esposizione (max 2)	Comparabilità dei gruppi, i fattori confondenti sono controllati (max2)	Valutazione dell'outcome (max 2)	Test statistico	Totale
Cameron et al. 2013 [50]	1b	b	1a	1b	1a 1b	c	1a	6 Qualità buona
Brown et al. 2017 [51]	c	b	c	1b	1a 1b	c	1a	4 Qualità bassa
Fu et al. 2018 [52]	c	1a	c	1b	c	c	1a	3 Qualità bassa

Tabella a18.29. Studi esclusi con motivazione

ESCLUSI	Motivo dell'esclusione
Özyüksel et al. 2019 [53]	Alto rischio di bias sull'accertamento dell'esposizione (valutata l'alimentazione autonoma, ma non accertata la modalità BLW/BLISS)

18. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

18. BLW/BLISS e rischio di soffocamento

- <i>Il metodo del BLW/BLISS durante l’AC comporta un diverso rischio di soffocamento?</i>	P. In un bambino sano di età 6-24 mesi I. il Baby-Led Weaning (o il metodo BLISS) C. rispetto ad altri modelli di alimentazione O. comporta un diverso rischio di soffocamento?
--	--

Tabella a18.30. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
D’Auria et al. 2018 (C.B. 03/2018). [1] (RS di RCT e studi osservazionali)	Bambini in epoca di AC alimentati secondo il metodo BLW, confrontati con bambini alimentati con metodi tradizionali <u>Esiti di salute a distanza: rischio di soffocamento</u> (parametri auxologici, metabolici, indicatori relazionali)	Non differenze significative nel rischio di soffocamento, nei 2 studi osservazionali . Nessun differenza significativa nello studio randomizzato che aveva utilizzato il metodo BLISS	La qualità metodologica degli studi è scarsa e non si possono trarre conclusioni definitive, nonostante la concordanza dei risultati.

Tabella a18.31. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Cameron et al. 2013 [50]	Cross-sectional Dati da questionario autocompilato	N = 199 madri di bambini di 6-7 mesi	BLW vs AC tradizionale	Comportamenti e preferenze alimentari Frequenza degli episodi di “choking” (soffocamento) e di “gagging” (conati di vomito)	/	/	Nessuna differenza significativa negli episodi di soffocamento e di “gagging” fra i gruppi
Brown et al. 2017 [51]	Cross-sectional Dati da questionario autocompilato	N = 1151 madri di bambini di 4 -12 mesi	BLW vs AC tradizionale	Frequenza degli episodi di “choking” (soffocamento)) e di “gagging” (conati di vomito)	/	/	Nessuna differenza significativa negli episodi di soffocamento e di “gagging” tra i gruppi
Fu et al. 2018 [52]	Cross-sectional Dati da questionario autocompilato	Da 6 a 36 mesi	BLW vs AC tradizionale	Frequenza di “fussy eating”, peso, rischio di soffocamento	/	/	Frequenza di soffocamenti variabile da 0% a 2% nei diversi gruppi, senza significatività
Fangupo et al. 2016 [49] (metodo BLISS)	RCT in aperto	N = 206 donne sane ((105 BLISS, 101 AC tradizionale)	BLISS vs AC tradizionale	BMI z-score a 12 e 24 mesi	Frequenza degli episodi di “choking” (soffocamento) Intake caloric e di micronutrienti	12 mesi di follow-up	Nessuna differenza significativa nel n ° episodi di soffocamento -35% di bambini almeno un episodio tra i 6 e gli 8 mesi di età
Dogan et al. 2018 [7] (metodo BLISS)	RCT in aperto	302 bambini di 5-6 mesi (156 BLISS, 146 AC tradizionale)	BLISS vs AC tradizionale	Peso, lunghezza e CC	Soffocamento, parametri ematologici e comportamenti alimentari, a 12 mesi	12 mesi di vita (N = 280)	Nessuna differenza significativa nel n ° episodi di soffocamento

18. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

18. BLW/BLISS e rischio di soffocamento

Domanda: [BLW/BLISS] rispetto a [AC tradizionale] in [bambino, nel periodo 6-24 mesi, comporta un diverso rischio di soffocamento]

Setting: ambulatoriale

Tabella a18.32. BLW/BLISS. Rischio di soffocamento. RCT

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[BLW/BLISS]	[AC tradizionale]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

BLW/BLISS. Rischio di soffocamento. RCT (follow up: intervallo 4 mesi a 12 mesi; valutato con: incidenza di episodi di soffocamento)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	serio ^{a,b}	non importante	non importante	serio ^c	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	71/217 (32.7%)	70/207 (33.8%)	RR 0.93 (0.85 a 1.03)	24 meno per 1.000 (da 51 meno a 10 più)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
------------------	--------------------	----------------------	----------------	----------------	--------------------	--	----------------	----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Tabella a18.32. BLW/BLISS. Rischio di soffocamento. Studi osservazionali

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanz a
N° degl i stud i	Disegno dello studio	Rischio di distorsion e	Mancanza di riproducibilit à dei risultati	Mancanza di generalizzabilit à	Imprecision e	Ulteriori considerazio ni	[BLW/BLIS S]	[AC tradizionale]	Relativ o (95% CI)	Assolut o (95% CI)		
3 ^{3,4,5}	studi osservazion ali	molto serio ^d	serio ^d	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	Qualità delle evidenze molto bassa, comunque risultati coerenti. anche con gli RCT. Nessuna differenza statisticamente significativa				⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICO

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

- a. Alto rischio di bias per perdite al follow up: High risk (loss 14% and 21.5% at 12 and 24 months; ITT not performed) High (perdita del 7.3%; non ITT analysis)
- b. In Dogan 2018 il soffocamento è un esito secondario
- c. Numero di eventi per campione molto diverso nei 2 studi
- d. Casi self-reported, Numerosità campionaria non calcolata, Non descritti i persi al follow-up

Referenze.

1. Dogan E, et al. [7]
2. Fangupo et al. [49]
3. Cameron et al. 2013 [50]
4. Brown et al. 2017 [51]
5. Fu et al. 2018 [52]

18. L'ACRe/AC tradizionale e sviluppo di DM2

- *L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di diabete mellito di tipo 2 in età successiva?*
- *L'AC tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di diabete mellito di tipo 2 in età successiva?*

PICO

P In un lattante sano

I l' alimentazione complementare responsiva durante il periodo dell' Alimentazione Complementare

C rispetto all' alimentazione complementare tradizionale durante il periodo dell' Alimentazione Complementare

O comporta un diverso rischio di sviluppare diabete mellito di tipo 2 nelle età successive?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

[infant]/lim

[child]/lim

[preschool]/lim

[adolescent]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

"responsive feeding"[All Fields]

"non-responsive feeding"[All Fields]

"responsiveness"[All Fields]

"Weaning"[All Fields]

"Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]

"complementary feeding"[All Fields]

"Feeding Behavior"[All Fields])

Esiti

"Diabetes Mellitus"[Mesh]

"Glucose Intolerance"[Mesh]

"Hyperglycemia"[Mesh]

Ricerca Linee Guida

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)
<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

EPA/UNEPSA <http://www.epa-une psa.org/>

Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)
<http://www.siedp.it/pagina/84/linee+guida%2C+raccomandazioni+e+consensus>

SOCIETY GUIDELINE LINKS: International, United States, Europe, United Kingdom, Australia, Japan SNLG, National Guideline Clearinghouse (NGC), The Canadian Medical Association CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Australian Clinical Practice Guidelines, New Zealand Guidelines Group (NZGG), CRDWeb, Irish National Clinical Guidelines

SOCIETA' SCIENTIFICHE

Siti di Linee Guida

SNLG

NICE

AUSTRALIAN GL

CANADIAN GL

G-I-N

NEW ZEALAND GL GROUP

SIGN

GUIDELINES CENTRAL

Siti di Società Scientifiche

SIP

SIPPS

SIEDP

American Academy of Pediatrics

American Diabetes Association

Canadian Diabetes Association

Association of Children's Diabetes Clinicians

International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)

European Paediatric Association/Union of National European Paediatric Societies and Associations

PUBMED

#1

((("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus/prevention and control"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh]) OR "Hyperglycemia"[Mesh]) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND "2014/09/15"[PDat] : "2021/03/15"[PDat] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child, preschool"[MeSH Terms] OR [adolescent]/lim))

#2

((("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus/prevention and control"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh]) OR "Hyperglycemia"[Mesh]) AND (("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) OR ("self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields] OR "baby-led weaning"[All Fields])) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND "2014/09/15"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

EMBASE

#1

('diabetes mellitus'/exp OR 'hyperglycemia'/exp) AND ('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR 'baby led weaning'/exp OR 'baby led weaning' OR 'baby led' OR 'weaning'/exp OR weaning OR 'self weaning' OR autoweaning' OR "responsiveness" OR "responsive feeding" OR "non responsive feeding") AND [2014-2021]/py AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND 'practice guideline'/de

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

“Diabetes mellitus” in Title Abstract Keyword

Custom date range Topics: 15.09.2009-15.03.2021

EMBASE

#1

('diabetes mellitus'/exp OR 'hyperglycemia'/exp) AND ('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR "responsiveness" OR "responsive feeding" OR "non responsive feeding") AND [2009-2021]/py AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de)

PUBMED

#1

((("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus/prevention and control"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh]) OR "Hyperglycemia"[Mesh]) AND (("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2009/09/15"[PDat] : 2021/03/15 [PDat] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])))

Ricerca studi

PUBMED

#1

((("Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus/prevention and control"[Mesh] OR "Glucose Intolerance"[Mesh]) OR "Hyperglycemia"[Mesh]) AND (("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])))

EMBASE

#1

('diabetes mellitus'/exp OR 'hyperglycemia'/exp) AND ('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR "responsiveness" OR "responsive feeding" OR "non responsive feeding") AND ('clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim)

Figura a18.27. Algoritmo ricerca Linee Guida

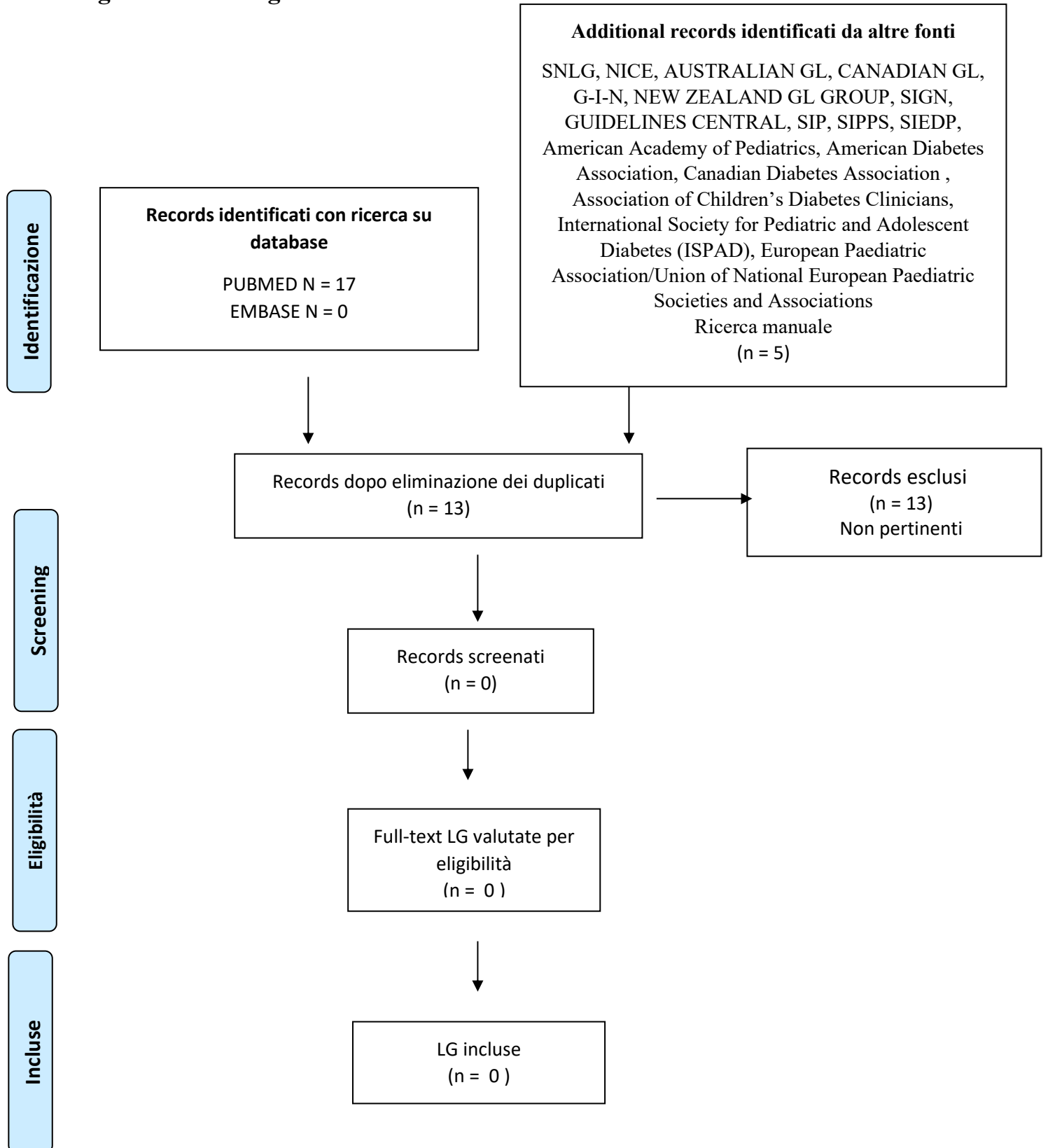


Figura a18.28. Algoritmo ricerca RS

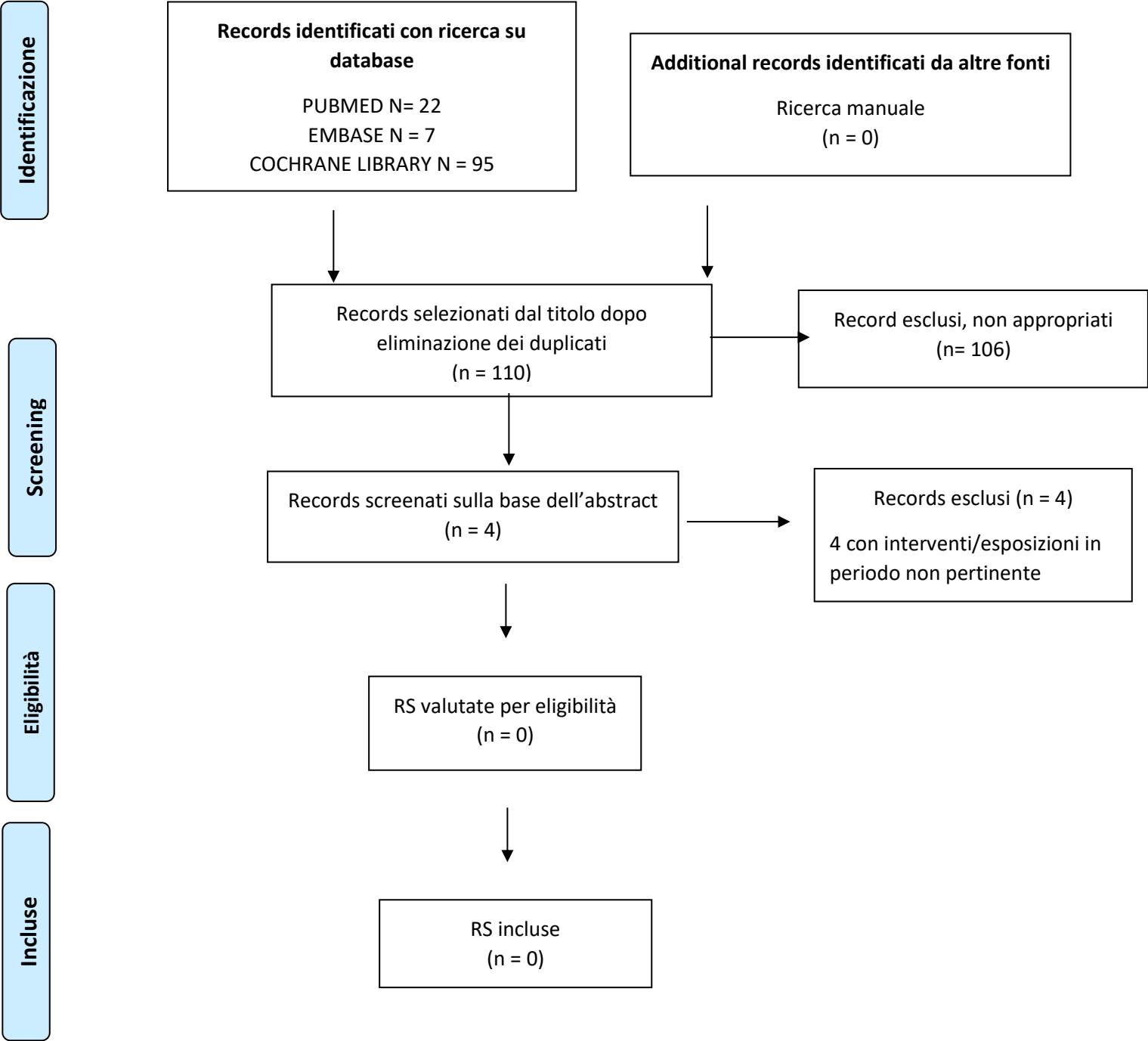
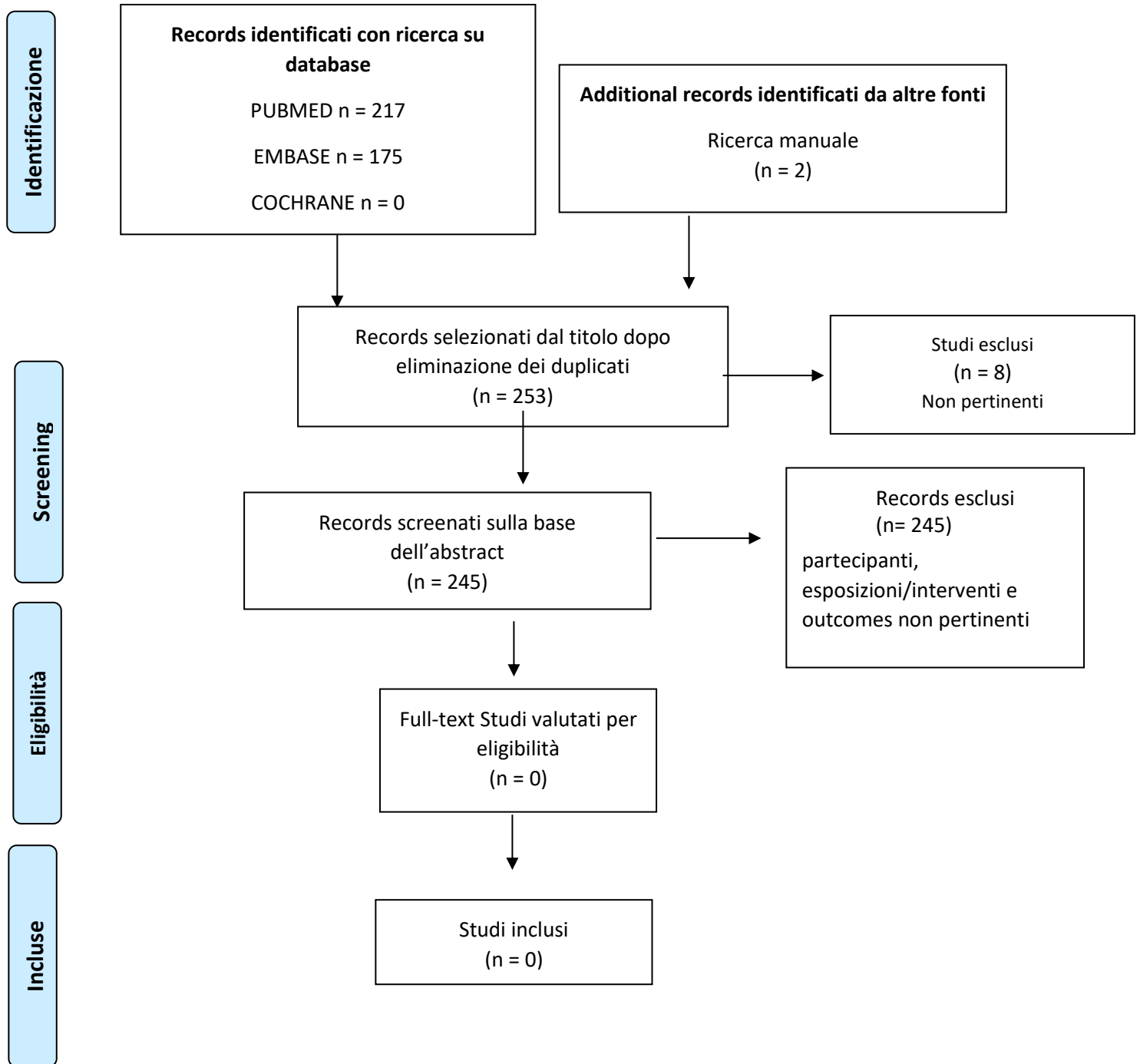


Figura a18.29. Algoritmo ricerca studi



18. Alimentazione Complementare Responsiva e non Responsiva. Ipertensione

- *L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di ipertensione in età successiva?*
- *L'AC tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di ipertensione in età successiva?*

PICOs

P In un lattante sano

I l'alimentazione complementare responsiva responsiva durante il periodo dell'Alimentazione Complementare

C rispetto all'alimentazione complementare tradizionale durante il periodo dell'Alimentazione Complementare

O comporta un diverso rischio di sviluppare Ipertensione nelle età successive?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

[infant]/lim

[child]/lim

[preschool]/lim

[adolescent]/lim

Fattori d'esposizione / Confronto

"responsive feeding"[All Fields]

"non-responsive feeding"[All Fields]

"responsiveness"[All Fields]

"Weaning"[All Fields]

"Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]

"complementary feeding"[All Fields]

"Feeding Behavior"[All Fields])

"Risk"[Mesh]

"Primary Prevention"[Mesh]

"prevention and control" [Subheading]

OR ("self-weaning"[All Fields] OR "self weaning"[All Fields] OR "baby led weaning"[All Fields]

OR "baby-led weaning"[All Fields]))

Esiti

"Hypertension"[Mesh]

"arterial hypertension"[All Fields]

"elevated blood pressure"[All Fields])

Ricerca Linee Guida

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>
Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>
National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE) <https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>
Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>
New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>
American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>
EPA/UNEPSA <http://www.epa-unepsa.org/>
Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>
Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www-sip.it/>
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>
European Society of Hypertension (ESH) <https://www.eshonline.org/>
Hypertension Canada <https://hypertension.ca/>
Japanese Society of Hypertension (JSH) https://www.jpnsh.jp/index_e.html

PUBMED

#1

("Hypertension"[Mesh] OR "arterial hypertension"[All Fields] OR "elevated blood pressure"[All Fields]) AND ("Risk"[Mesh] OR ("Primary Prevention"[Mesh]) OR "prevention and control"[Subheading]) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])) AND "2014/09/15"[PDat] : "2021/03/15"[PDat]

#2

"Hypertension"[Mesh] OR "arterial hypertension"[All Fields] OR "elevated blood pressure"[All Fields] AND ("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "2014/09/15"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

EMBASE

#1

('hypertension'/exp OR 'blood pressure'/exp OR 'elevated blood pressure'/exp) AND ('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR weaning OR 'responsiveness' OR 'responsive

feeding' OR 'non responsive feeding') AND [2014-2021]/py AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND 'practice guideline'/de

#2

('hypertension'/exp OR 'blood pressure'/exp OR 'elevated blood pressure'/exp) AND [2014-2021]/py AND 'practice guideline'/de AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim)

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

“Hypertension” in Title Abstract Keyword

Custom date range Topics: 15.09.2009-15.03.2021

EMBASE

#1

('hypertension'/exp OR 'blood pressure'/exp OR 'elevated blood pressure'/exp) AND ('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR weaning OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2009-2021]/py AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim)

PUBMED

#1

("Hypertension"[Mesh] OR "arterial hypertension"[All Fields] OR "elevated blood pressure"[All Fields] AND ("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2009/09/09"[PDat] : "2021/03/15"[PDat] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

Ricerca Studi (senza limiti temporali, fino al 15-03-2021)

PUBMED

#1

"Hypertension"[Mesh] OR "arterial hypertension"[All Fields] OR "elevated blood pressure"[All Fields] AND ("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

EMBASE

#1

('hypertension'/exp OR 'blood pressure'/exp OR 'elevated blood pressure'/exp) AND ('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR weaning OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ('clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'multicenter study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial (topic)'/de OR 'retrospective study'/de) AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim)

COCHRANE

hypertension in Title Abstract Keyword - in Trials with 'Child Health' in Cochrane Groups (Word variations have been searched)

Figura a18.30. Algoritmo ricerca Linee Guida

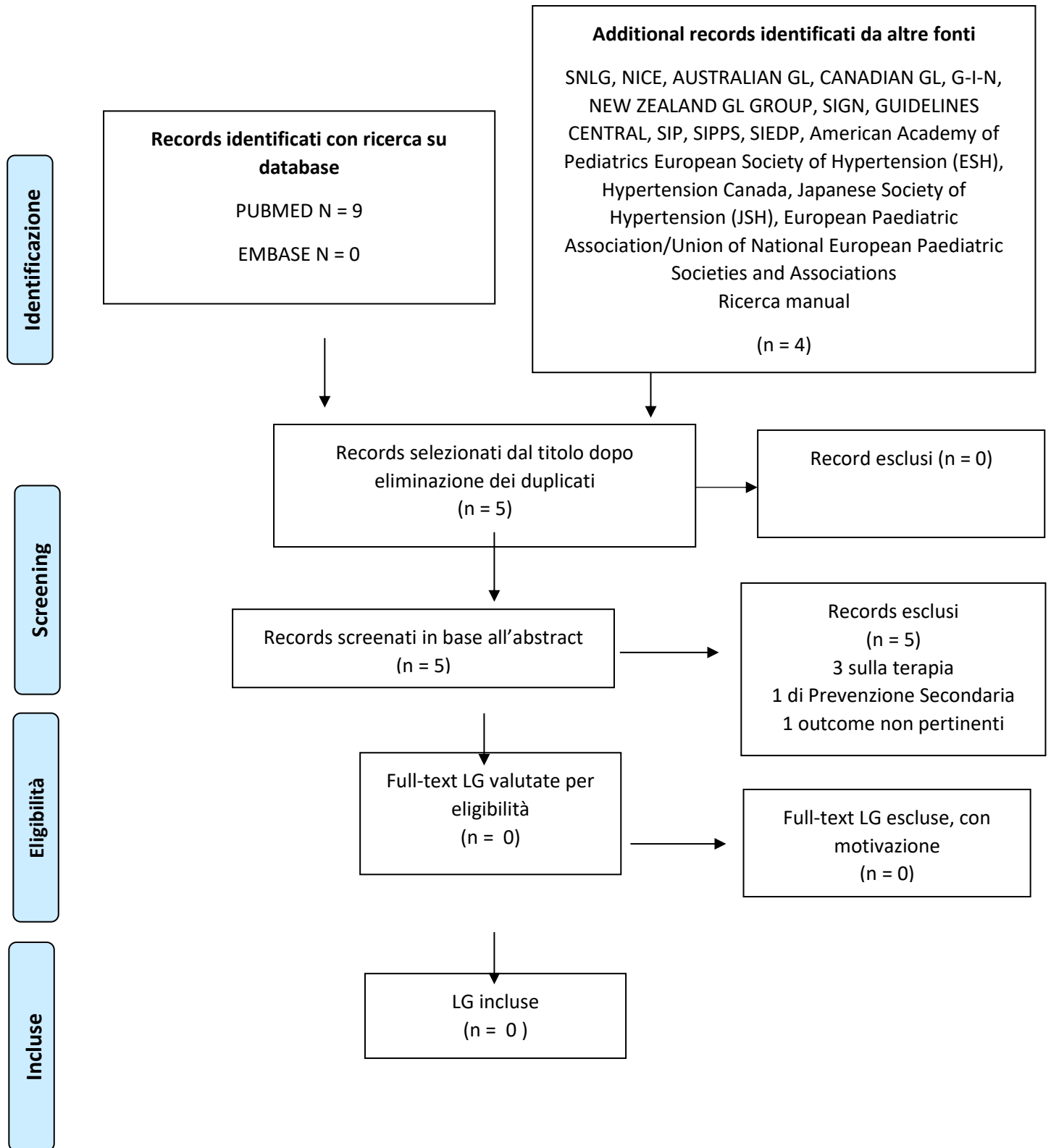


Figura a18.31. Algoritmo ricerca RS

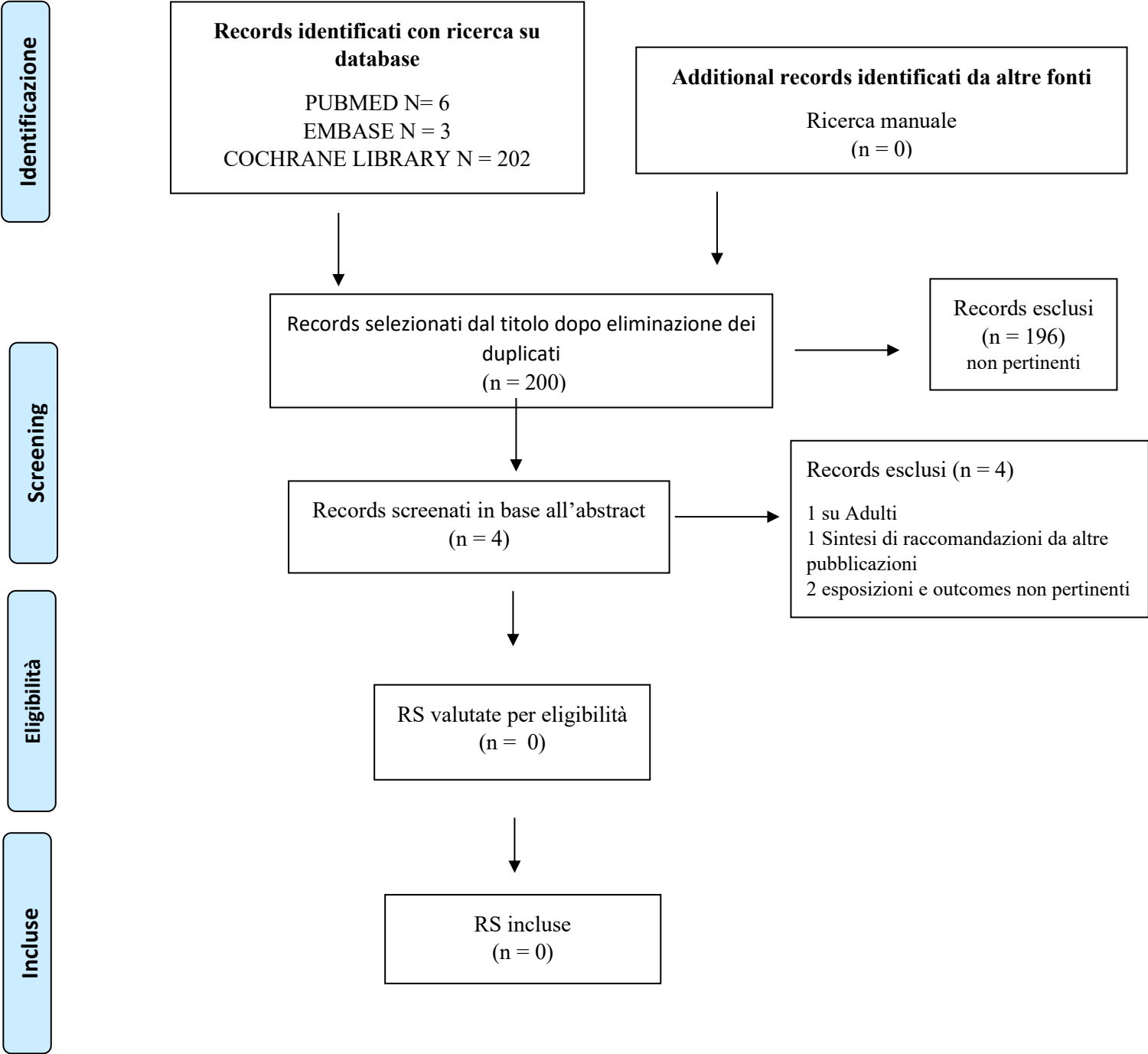
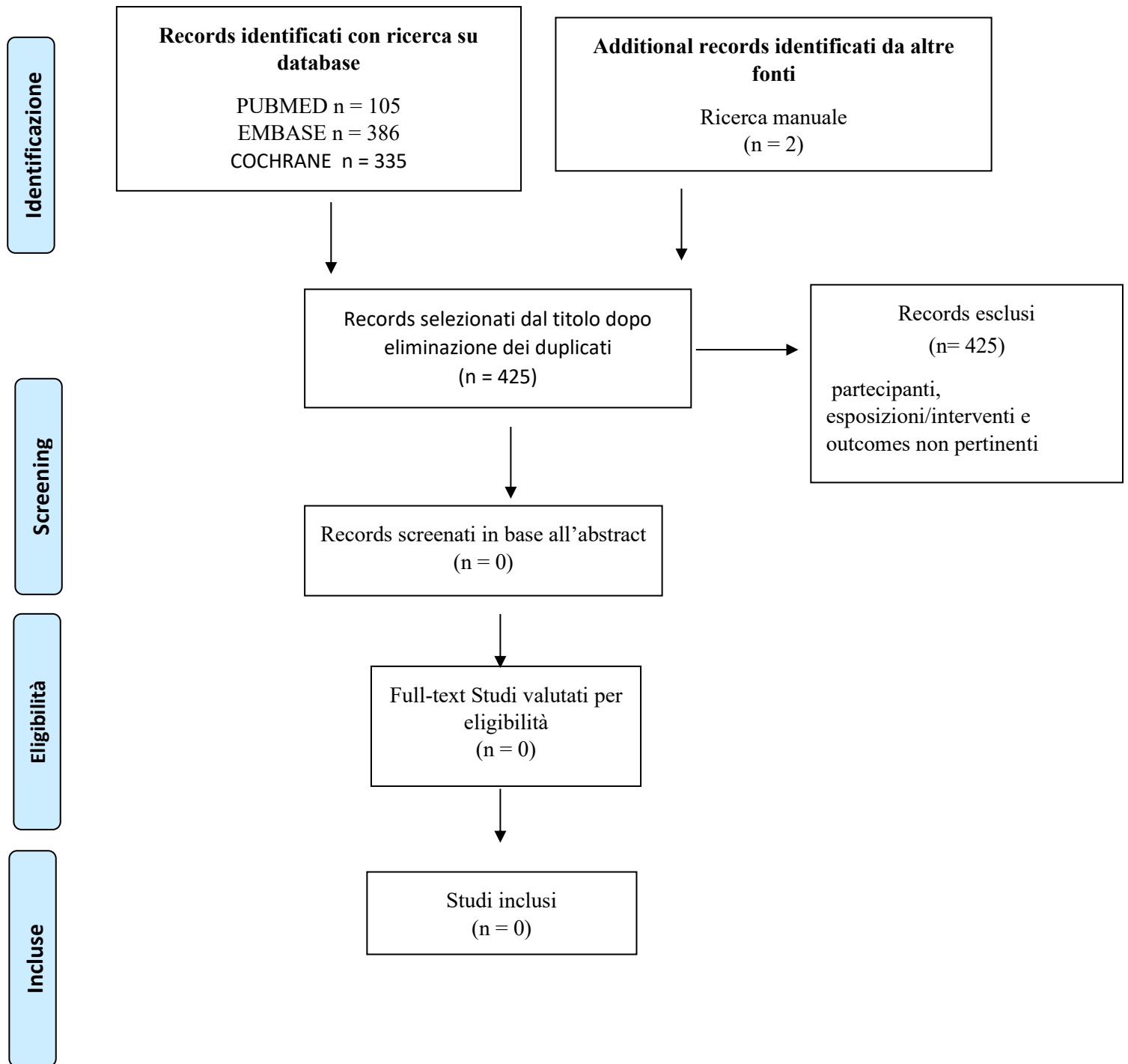


Figura a18.32. Algoritmo ricerca Studi



18. Alimentazione Complementare Responsiva e non Responsiva. Carie

- *L' alimentazione complementare responsiva è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?*
- *L'alimentazione complementare tradizionale è in grado di influenzare lo sviluppo di carie dentali in età successiva?*

PICOs

P Nel lattante sano

I l'alimentazione complementare responsiva

C rispetto all'alimentazione complementare tradizionale

O comporta un diverso rischio di sviluppare carie dentali nelle età successive?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

"infant"[MeSH Terms]

"child"[MeSH Terms]

"adolescent"[MeSH Terms]

Fattori d'esposizione / Confronto

"responsive feeding"[All Fields]

"non-responsive feeding"[All Fields]

"responsiveness"[All Fields]

"Weaning"[All Fields] OR

"Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]

"complementary feeding"[All Fields]

"Feeding Behavior"[All Fields])

Esiti

"Dental Caries"[Mesh])

"DMF Index"[Mesh]

Ricerca Linee Guida

"caries"

"caries children"

Siti ufficiali di Società scientifiche o istituzionali

Società Italiana Odontoiatria Infantile <https://www.sioi.it/>

Ministero della Salute. Italia.

https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&area=Sorriso%20salute

American Academy of Pediatric Dentistry <https://www.aapd.org/>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>

SOCIETY GUIDELINE LINKS:

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)

<https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

EPA/UNEPSA <http://www.epa-une psa.org/>

Guidelines International Network <https://g-i-n.net/>

PUBMED

#1

((("DMF Index"[Mesh] OR "Dental Caries"[Mesh]) OR "Dental Caries Susceptibility"[Mesh] OR "early childhood caries"[All Fields] OR "ECC"[All Fields]) OR "caries prevention" OR "dental caries prevention" OR "dental caries risk" OR "dental caries children" AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields])) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "2014/09/15"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

EMBASE

#1

('dental caries'/exp OR 'caries prevention'/exp) AND [2014-2021]/py AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND 'practice guideline'/de

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

“Dental caries” in Title and Abstract

Custom date range Topics: 15.09.2009-15.03.2021

EMBASE

#1

('dental caries'/exp OR 'dental caries' OR 'caries prevention'/exp OR 'caries prevention') AND ('complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'feeding behavior'/exp OR 'feeding behavior' OR 'weaning'/exp OR 'weaning' OR 'responsiveness'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND [2009-2021]/py AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim)

#2

('dental caries'/exp OR 'caries prevention'/exp) AND ('risk'/exp OR 'risk factor'/exp) AND [2009-2021]/py AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim)

PUBMED

#1

("Risk"[Mesh] AND ("2009/08/24"[PDat] : "2021/03/15"[PDat] AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))) AND (((("DMF Index"[Mesh] OR "Dental Caries"[Mesh]) OR "Dental Caries Susceptibility"[Mesh] OR "early childhood caries"[All Fields] OR "ECC"[All Fields]) OR "caries prevention"[All Fields] OR "dental caries prevention"[All Fields] OR "dental caries risk"[All Fields] OR ("dental"[All Fields] AND "caries"[All Fields]) OR "dental caries"[All Fields]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]))) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp])

#2

("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND (((("DMF Index"[Mesh] OR "Dental Caries"[Mesh]) OR "Dental Caries Susceptibility"[Mesh] OR "early childhood caries"[All Fields] OR "ECC"[All Fields] OR "caries prevention"[All Fields] OR "dental caries prevention"[All Fields] OR "dental caries risk"[All Fields] OR ("dental caries"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "caries"[All Fields]) OR "dental caries"[All Fields]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]))) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND "2009/09/15"[PDat] : "2021/03/15"[PDat])

Ricerca RCT e studi senza limiti temporali (al 15/03/2021)

PUBMED

#1

("DMF Index"[Mesh] OR "Dental Caries"[Mesh]) OR "Dental Caries Susceptibility"[Mesh] OR "early childhood caries"[All Fields] OR "ECC"[All Fields] OR "dental caries prevention"[All Fields]

OR "dental caries risk"[All Fields] OR (("dental caries"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "caries"[All Fields]) OR "dental caries"[All Fields]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields])) AND ("responsive feeding"[All Fields] OR "non-responsive feeding"[All Fields] OR "responsiveness"[All Fields] OR "Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "complementary feeding"[All Fields] OR "Feeding Behavior"[All Fields]) AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Pragmatic Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

EMBASE

#1

('dental caries'/exp OR 'dental caries' OR 'caries prevention'/exp OR 'caries prevention') AND ('complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'feeding behavior'/exp OR 'feeding behavior' OR 'weaning'/exp OR 'weaning' OR 'responsiveness'/exp OR 'responsiveness' OR 'responsive feeding' OR 'non responsive feeding') AND ([adolescent]/lim OR [child]/lim OR [infant]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [young adult]/lim) AND ('case control study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'evidence based dentistry'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de)

Figura a18.33. Algoritmo ricerca Linee Guida

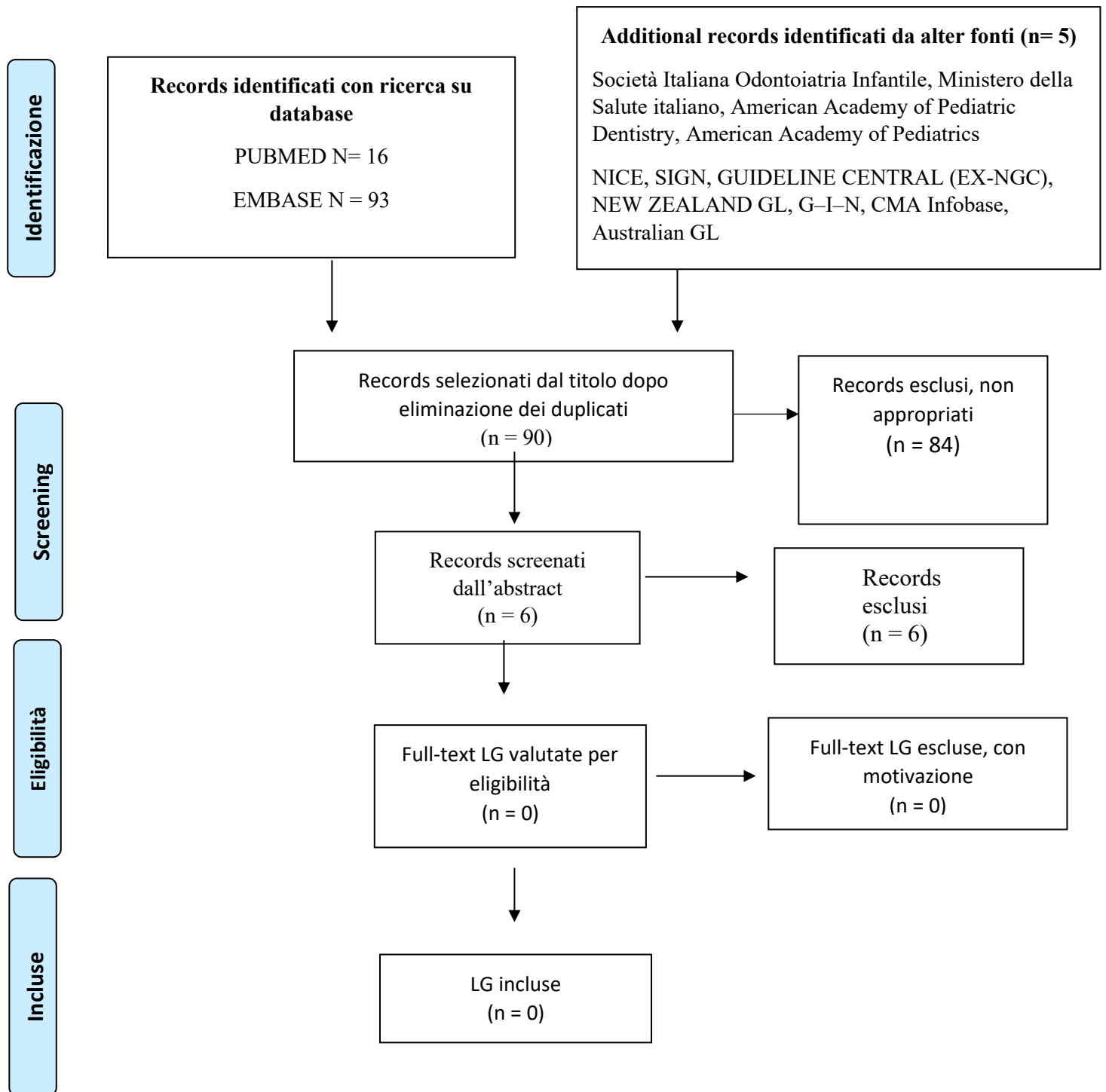


Figura a18.34. Algoritmo ricerca RS

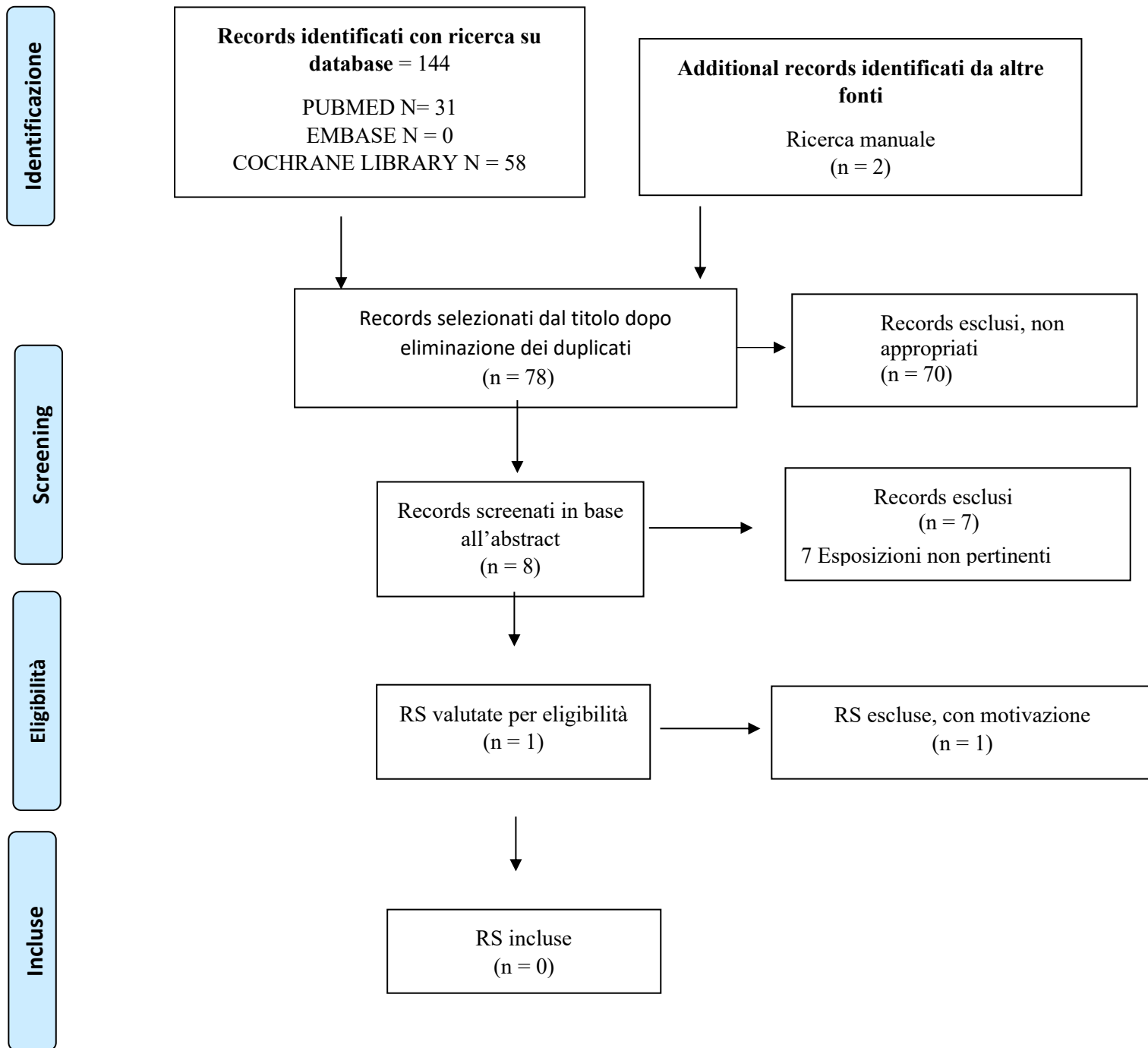
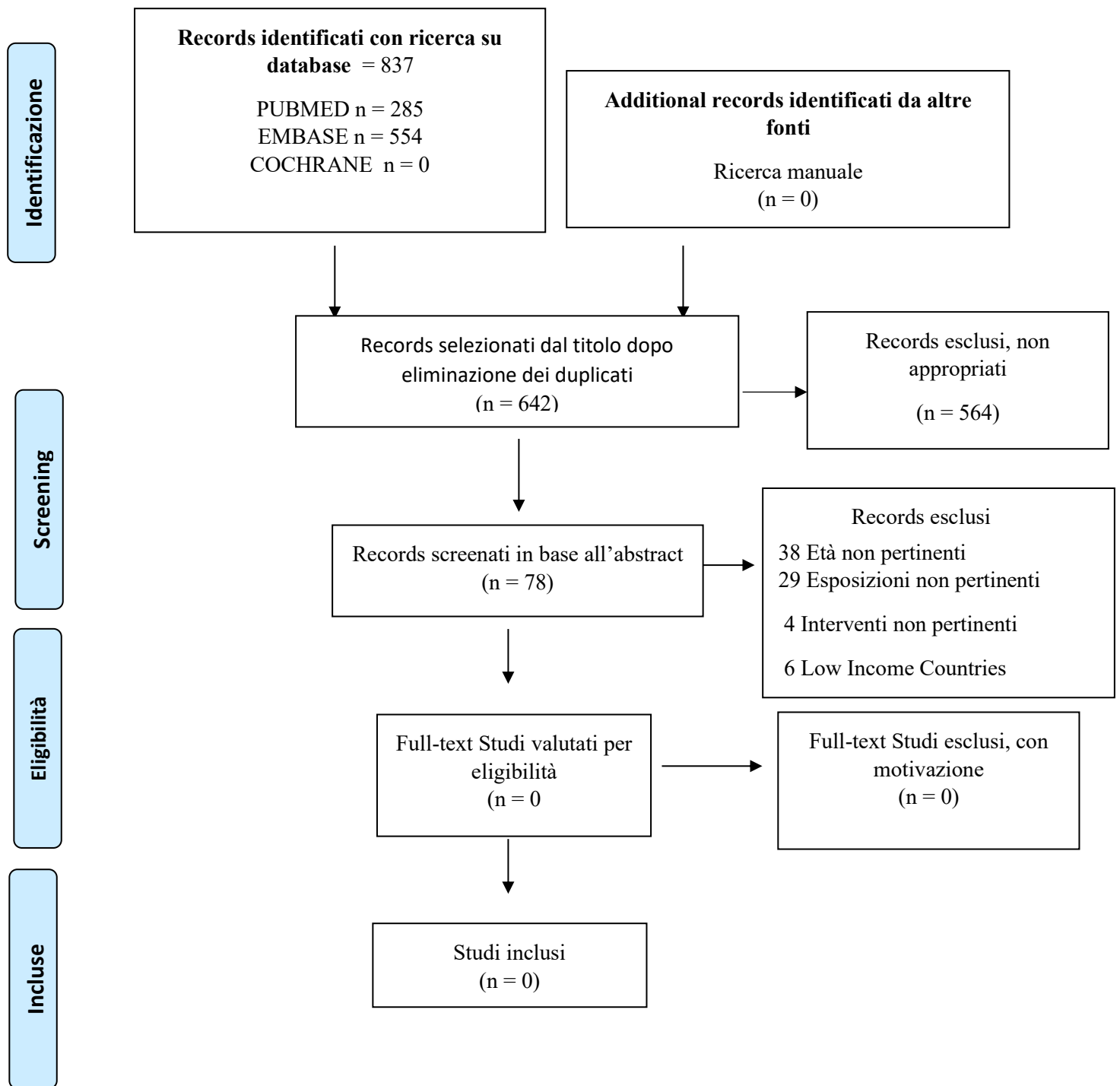


Figura a18.35. Algoritmo ricerca Studi



18. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE - RISULTATI

18. ACR_e / ACn_{Re} e rischio di carie

- *L'ACRe è in grado di influenzare lo sviluppo di carie in età successive?*
- *L'ACnRe è in grado di influenzare lo sviluppo di carie in età successive?*
- *Alimentazione Complementare Responsiva e non Responsiva*

P Nel lattante sano

I l'alimentazione complementare responsiva

C rispetto all'alimentazione complementare tradizionale

O comporta un diverso rischio di sviluppare carie dentali nelle età successive?

Linee Guida e documenti di consenso, Revisioni Sistematiche, Studi

Nessuno incluso

Tabella a18.29. RS escluse con motivazione

RS ESCLUSE	Motivo dell'esclusione
Leong et al. 2013 [54]	Non include lavori con Esposizioni o Interventi comportamentali.

APPENDICE. Sezione 18. Bibliografia

Raccomandazioni 19-21. BLW/BLISS, crescita e rischio di sovrappeso/obesità

1. D'Auria E, Bergamini M, Staiano A, et al.; Italian Society of Pediatrics. Baby-led weaning: what a systematic review of the literature adds on. *Ital J Pediatr*. 2018 May 3;44(1):49
2. Harrison M, Brodribb W, Hepworth J. A qualitative systematic review of maternal infant feeding practices in transitioning from milk feeds to family foods. *Matern Child Nutr*. 2017 Apr;13(2):e12360.
3. Arikpo D, Edet ES, Chibuzor MT, Odey F, Caldwell DM. Educational interventions for improving primary caregiver complementary feeding practices for children aged 24 months and under. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art.No.: CD011768
4. Gomez M.S., Novaes A.P.T., da Silva J.P., Guerra L.M., de Fátima Possobon R. Baby-led weaning, an overview of the new approach to food introduction: Integrative literature review.. *Revista Paulista de Pediatria* 2020
5. Townsend E, et al. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case-controlled sample. *BMJ OPEN* 2012;2:e000298.
6. Brown A, Lee DW, Early influences on child satiety-responsiveness: the role of weaning style. *Pediatr Obes*. 2015 Feb;10(1):57-66.
7. Dogan E, Yilmaz G, Caylan N, et al. Baby-led complementary feeding: randomized controlled study. *Pediatr Int*. 2018;60(12):1073-1080.
8. Taylor RW, Williams SM, Fangupo LJ, et al. Effect of a baby-led approach to complementary feeding on infant growth and overweight: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2017;171:838-46.

Raccomandazioni 22-23. ACR/ACnRe and growth

9. Gerritsen S., Wall C. How We Eat – Reviews of the evidence on food and eating behaviours related to diet and body size. A report commissioned by the Ministry of Health. 31 May 2017. Available at <https://www.health.govt.nz/publication/how-we-eat-reviews-evidence-food-and-eating-behaviours-related-diet-and-body-size>
10. Spill MK, Callahan EH, Shapiro MJ, et al. Caregiver feeding practices and child weight outcomes: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(Suppl.7):990S-1002S

11. Daniels LA, Mallan KM, Battistutta D, et al. Evaluation of an intervention to promote protective infant feeding practices to prevent childhood obesity: outcomes of the NOURISH RCT at 14 months of age and 6 months post the first of two intervention modules. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(10):1292-8
12. Paul IM, Savage JS, Anzman-Frasca S, et al. Effect of a Responsive Parenting Educational Intervention on Childhood Weight Outcomes at 3 Years of Age: The INSIGHT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(5):461-8.
13. Savage JS, Birch LL, Marini M, Anzman-Frasca S, Paul IM. Effect of the INSIGHT responsive parenting intervention on rapid infant weight gain and overweight status at age 1 year: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2016;170(8):742-9
14. Wright CM, Parkinson KN, Drewett RF. How does maternal and child feeding behavior relate to weight gain and failure to thrive? Data from a prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2006;117(4):1262-9
15. Chaidez V, McNiven S, Vosti SA, Kaiser LL. Sweetened food purchases and indulgent feeding are associated with increased toddler anthropometry. *J Nutr Educ Behav*. 2014;46(4):293-8
16. Dinkevich E, Leid L, Pryor K, et al. Mothers' feeding behaviors in infancy: do they predict child weight trajectories? *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(12):2470-6
17. Hittner JB, Johnson C, Tripicchio G, Faith MS. Infant emotional distress, maternal restriction at a home meal, and child BMI gain through age 6 years in the Colorado Adoption Project. *Eat Behav*. 2016;21:135-41
18. Stifter CA, Moding KJ. Understanding and measuring parent use of food to soothe infant and toddler distress: A longitudinal study from 6 to 18 months of age. *Appetite*. 2015;95:188-96
19. Paul IM, Savage JS, Anzman SL, et al. Preventing obesity during infancy: a pilot study. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(2):353-61
20. Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, Battistutta D, Magarey A. Outcomes of an early feeding practices intervention to prevent childhood obesity. *Pediatrics*. 2013;132(1):e109-18
21. Daniels LA, Mallan KM, Nicholson JM, et al. An early feeding practices intervention for obesity prevention. *Pediatrics*. 2015;136(1):e40-9
22. Worobey J, Lopez MI, Hoffman DJ. Maternal behavior and infant weight gain in the first year. *J Nutr Educ Behav*. 2009;41(3):169-75
23. Ma JQ, Zhou LL, Hu YQ, Liu SS, Sheng XY. Association between feeding practices and weight status in young children. *BMC Pediatr*. 2015;15:97
24. Shi C, Li N, Dong J, et al. Association between maternal nonresponsive feeding practice and child's eating behavior and weight status: children aged 1 to 6 years. *Eur J Pediatr*. 2017;176(12):1603-12

Raccomandazioni 24-25. ACRé/ACnRe e rischio di sovrappeso/obesità

25. Canada's Dietary Guidelines for Health Professionals and Policy Makers. <https://food-guide.canada.ca/static/assets/pdf/CDG-EN-2018.pdf>

26. Dereń K, Weghuber D, Caroli M, et al. Consumption of Sugar-Sweetened Beverages in Paediatric Age: A Position Paper of the European Academy of Paediatrics and the European Childhood Obesity Group. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(4):296-302.
27. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):119-132
28. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
29. Koletzko B, Godfrey KM, Poston L, et al. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(2):93-106. doi:10.1159/000496471
30. NICE guideline 2015. Preventing excess weight gain. nice.org.uk/guidance/ng7
31. Romero-Velardea E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(5):338---356
32. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK, AAP Committee on Nutrition. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days To Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20173716
- U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. Available at <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
33. Valerio G, Saggese G, Maffei C, et al. Diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. http://www.siedp.it/files/Doc.ConsensusObesita_2017.pdf
34. Heyman MB, Abrams SA, AAP Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, AAP Committee on Nutrition. Fruit Juice in Infants, Children, and Adolescents: Current Recommendations. *Pediatrics.* 2017;139(6):e20170967
35. Redsell SA, Edmonds B, Swift JA, et al. Systematic review of randomised controlled trials of interventions that aim to reduce the risk, either directly or indirectly, of overweight and obesity in infancy and early childhood. *Matern Child Nutr.* 2016 Jan;12(1):24-38
36. Sokol RL, Qin B, Poti JM. Parenting styles and body mass index: a systematic review of prospective studies among children. *Obes Rev.* 2017 Mar;18(3):281-292.
37. Matvienko-Sikar K, Toomey E, Delaney L, et al.; Choosing Healthy Eating for Infant Health (CHERISH) study team. Effects of healthcare professional delivered early feeding interventions on feeding practices and dietary intake: A systematic review. *Appetite.* 2018 Apr 1;123:56-71.
38. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2016 Jun;50(6):761-779.
39. Bonilla C, Híjar G, Márquez D, Aramburú A, Aparco JP, Gutiérrez EL. Intervenciones para prevenir la aparición de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años [Interventions to prevent the development of overweight and obesity in children younger than five years]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017 Oct-Dec;34(4):682-689. Spanish.

40. Blake-Lamb TL, Locks LM, Perkins ME, Woo Baidal JA, Cheng ER, Taveras EM. Interventions for Childhood Obesity in the First 1,000 Days A Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2016 Jun;50(6):780-789.
41. Machuca H, Arevalo S, Hackley B, et al. Well Baby Group Care: Evaluation of a Promising Intervention for Primary Obesity Prevention in Toddlers. *Child Obes.* 2016;12(3):171-8
42. Rifas-Shiman SL, Sherry B, Scanlon K, et al. Does maternal feeding restriction lead to childhood obesity in a prospective cohort study? *Arch Dis Child.* 2011;96(3):265-9
43. Lumeng JC, Ozbeki TN, Appugliese DP, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH. Observed assertive and intrusive maternal feeding behaviors increase child adiposity. *Am J Clin Nutr.* 2012 Mar;95(3):640-7.
44. Thompson AL, Adair LS, Bentley ME. Pressuring and restrictive feeding styles influence infant feeding and size among a low-income African-American sample. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(3):562-71
45. Morandi A, Tommasi M, Soffiati F, et al. Prevention of obesity in toddlers (PROBIT): a randomised clinical trial of responsive feeding promotion from birth to 24 months. *Int J Obes (Lond).* 2019 Jul 3.
46. Farrow C, Blissett J. Does maternal control during feeding moderate early infant weight gain? *Pediatrics.* 2006;118(2):e293-8
47. Gregory JE, Paxton SJ, Brozovic AM. Maternal feeding practices predict fruit and vegetable consumption in young children. Results of a 12-month longitudinal study. *Appetite.* 2011 Aug;57(1):167-72.
48. Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. *The Journal of pediatrics.* 2004; 145(1):20–25., . Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. . *The Journal of pediatrics.* 2004; 145(1):20–25.; 2004.
Correggere la numerazione nel testo per l'aggiunta di Agras

Raccomandazioni 26. BLW/BLISS e rischio di choking

49. Fangupo LJ, Heath AM, Williams SM, Erickson Williams LW, Morison BJ, Fleming EA, Taylor BJ, Wheeler BJ, Taylor RW. A Baby-Led Approach to Eating Solids and Risk of Choking. *Pediatrics.* 2016 Oct;138(4):e20160772.
50. Cameron SL, Taylor RW, Heath AL. Parent-led or baby-led? Association between complementary feeding practices and health-related behaviours in a survey of New Zealand families. *BMJ Open.* 2013;3:e003946

51. Brown A. No difference in self-reported frequency of choking between infants introduced to solid foods using a baby-led weaning or traditional spoon-feeding approach. *J Hum Nutr Diet.* 2017.
52. Fu X., Conlon C.A., Haszard J.J., Beck K.L., von Hurst P.R., Taylor R.W. & Heath A.-L.M., Food fussiness and early feeding characteristics of infants following Baby-Led Weaning and traditional spoon-feeding in New Zealand: An internet survey, *Appetite* (2018).
53. Özyüksel G, Soyer T, Üzümcügil F, Yalçın Ş, Ekinci S, Karnak I, Çiftçi A.Ö, Tanyel F.C. Foreign Body Aspiration in Infants: Role of Self-Feeding. *Pediatric Allergy Immunology and Pulmonology* (2019) 32:2 (52-55).

Raccomandazione 29. ACRé/ACnRe e rischio di T2D

None

Raccomandazione 30. ACRé/ACnRe e rischio di ipertensione

None

Raccomandazione 31. ACRé/ACnRe e rischio di carie

54. Leong PM, Gussy MG, Barrow SY, de Silva-Sanigorski A, Waters E. A systematic review of risk factors during first year of life for early childhood caries. *Int J Paediatr Dent.* 2013

SEZIONE 19.3. ALIMENTAZIONE COMPLEMENTARE E MALATTIA CELIACA

Raccomandazioni 32-34

- *Il periodo di introduzione del glutine può influire sullo sviluppo di celiachia?*
 - *Lo sviluppo di celiachia è influenzato dal rapporto AC/modalità di allattamento?*
- a.**
- P** Nel lattante sano
- I** l'introduzione anticipata (prima del 6° mese) o ritardata (dopo il 10°-12° mese) del glutine
- C** rispetto al timing di introduzione uguale per tutti gli alimenti (6°-7° mese)
- O** può influire sullo sviluppo di celiachia?
- b.**
- P** Nel lattante sano
- I** l'introduzione del glutine associata all'assunzione di latte materno
- C** rispetto all'introduzione del glutine associata all'assunzione di formula
- O** può influire sullo sviluppo di celiachia?

PAROLE CHIAVE

Popolazione

- A. Infant
- B. Child

Fattori d'esposizione / Confronto

MeSH Terms/ Text word: weaning, infant, nutritional physiological phenomena; eating; bottle feeding; bottle fed; breast feeding; Glutens; Milk, Human"[Mesh], Breast Milk Expression, Milk Substitutes, Feeding Behavior

- A. Feeding, Breast
- B. Breastfeeding
- C. Breast Feeding, Exclusive
- D. Exclusive Breast Feeding
- E. Breastfeeding, Exclusive
- F. Exclusive Breastfeeding
- G. Bottle feeding duration
- H. Breast feeding duration
- I. Solid food
- J. Complementary feeding
- K. Glutens
- L. "early gluten introduction"

M. "delayed gluten introduction"

Esiti

"Celiac Disease" [MeSH]

Ricerca Linee Guida

Limite temporale: 2014-2019

PUBMED <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

#1

((("Glutens"[MeSH Terms] OR "Weaning"[MeSH Terms] OR "early gluten introduction"[All Fields] OR ("delay"[All Fields] OR "delayed"[All Fields] OR "delaying"[All Fields] OR "delays"[All Fields]) AND ("Glutens"[MeSH Terms] OR "Glutens"[All Fields] OR "gluten"[All Fields]) AND ("introduction"[All Fields] OR "introductions"[All Fields]))) AND "Celiac Disease"[MeSH Terms]) AND (guideline[Filter] OR practiceguideline[Filter])

#2

((("Weaning"[All Fields]) OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]) OR "complementary feeding"[All Fields]) AND ("Celiac Disease"[Mesh]) AND "2014/05/08"[PDat]:"2021/06/23"[PDat] AND "infant"[MeSH Terms])

#3

(((((("Glutens"[Mesh]) OR "Milk, Human"[Mesh]) OR "Breast Feeding"[Mesh]) OR "Breast Milk Expression"[Mesh]) OR "Bottle Feeding"[Mesh]) AND "Celiac Disease"[Mesh] AND "2014/05/08"[PDat]:"2021/06/23"[PDat]) AND (guideline[Filter] OR practiceguideline[Filter])

#4

("Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH Terms] OR "complementary feeding"[All Fields]) AND "Celiac Disease"[MeSH Terms]

EMBASE <https://www.embase.com>

#1

('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR weaning) AND ('celiac disease'/exp OR 'celiac disease' OR 'gluten free diet'/exp OR 'gluten free diet' OR 'gluten introduction') AND [2016-2021]/py AND ('practice guideline'/exp OR 'practice guideline' OR 'guideline'/exp OR guideline)

#2

('bottle feeding'/exp OR 'bottle feeding' OR 'bottle feeding duration' OR 'breast feeding'/exp OR 'breast feeding' OR 'breast feeding duration'/exp OR 'breast feeding duration') AND ('weaning'/exp OR 'weaning' OR 'complementary feeding'/exp OR 'complementary feeding' OR 'early weaning' OR

'early complementary feeding') AND [2016-2021]/py AND ('practice guideline'/exp OR 'practice guideline' OR 'guideline'/exp OR guideline)

UPTODATE <https://www.uptodate.com/home>

Society Guideline Links: *breastfeeding and infant nutrition; celiac disease*

SOCIETY GUIDELINE LINKS: *complementary feeding, weaning, celiac disease, gluten, breast feeding*

National Guideline Clearinghouse (NGC) <https://www.ahrq.gov/gam/index.html>

Canadians Medical Association (CMA) <https://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines>

National Guideline Centre (NGC) - National Institute of Health and Care Excellence (NICE) <https://www.rcplondon.ac.uk/about-us/what-we-do/national-guideline-centre-ngc>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html>

Australian Clinical Practice Guidelines (ACPG) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

American Academy of Pediatrics (AAP) <https://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx>
DateRange (01/01/2013-03/19/2019) AND ((complementary feeding) OR (weaning)) AND (Guideline)

North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) <https://www.naspghan.org/>

European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) <http://www.espghan.org/>

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) <http://www.sinu.it>

Società Italiana di Pediatria (SIP) <http://www.sip.it/>

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) <https://www.sipps.it/>

Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) <https://www.sip.it/2017/09/21/sinupe-societa-italiana-di-nutrizione-pediatria/>

Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP) <http://www.sigenp.org>

Ricerca Revisioni Sistematiche

COCHRANE LIBRARY

#1

"celiac disease" in Title Abstract Keyword - with Publication Year from 2011 to 2021, with
Cochrane Library publication date Between Jan 2011 and Jun 2021 Cochrane Review matching

PUBMED

#1

((("Weaning"[All Fields]) OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH]) OR
"complementary feeding"[All Fields]) AND ("Celiac Disease"[Mesh])

EMBASE

#1

('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR weaning) AND ('celiac disease'/exp OR 'celiac
disease' OR 'gluten free diet'/exp OR 'gluten free diet' OR 'gluten introduction') AND [2011-
2021]/py AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)

Ricerca Studi

PUBMED

#1

("Weaning"[All Fields] OR "Infant Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH Terms] OR
"complementary feeding"[All Fields]) AND "Celiac Disease"[MeSH Terms]

EMBASE

#1

('complementary feeding'/exp OR 'weaning'/exp OR weaning) AND ('celiac disease'/exp OR 'celiac
disease' OR 'gluten free diet'/exp OR 'gluten free diet' OR 'gluten introduction') AND [2015-
2021]/py AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)

COCHRANE LIBRARY

#1

celiac disease in Title Abstract Keyword - with Publication Year from 2015 to 2021, in Trials
(Word variations have been searched)

Figura 19.3.1. Algoritmo ricerca Linee Guida

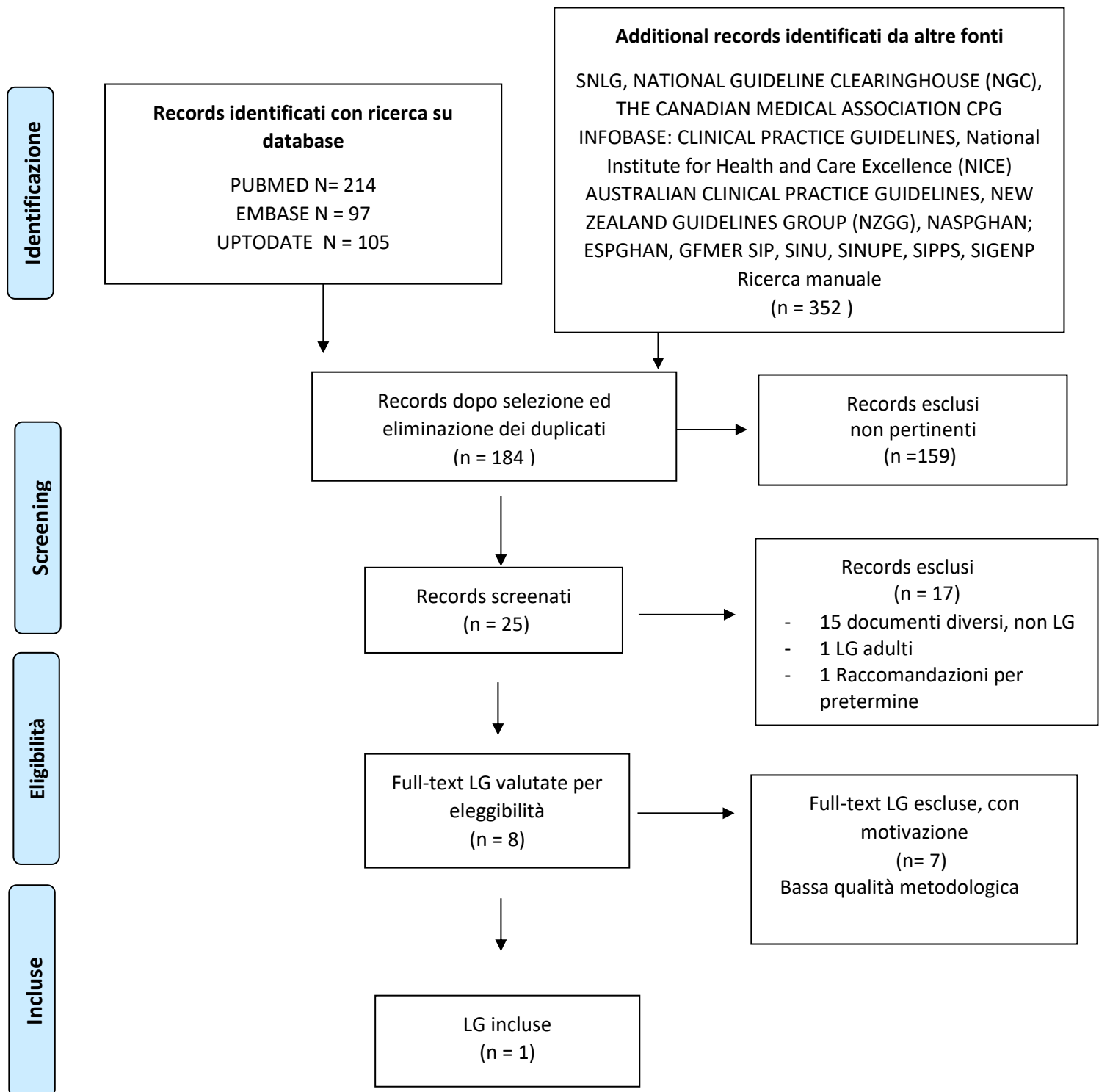


Figura 19.3.2. Algoritmo ricerca RS

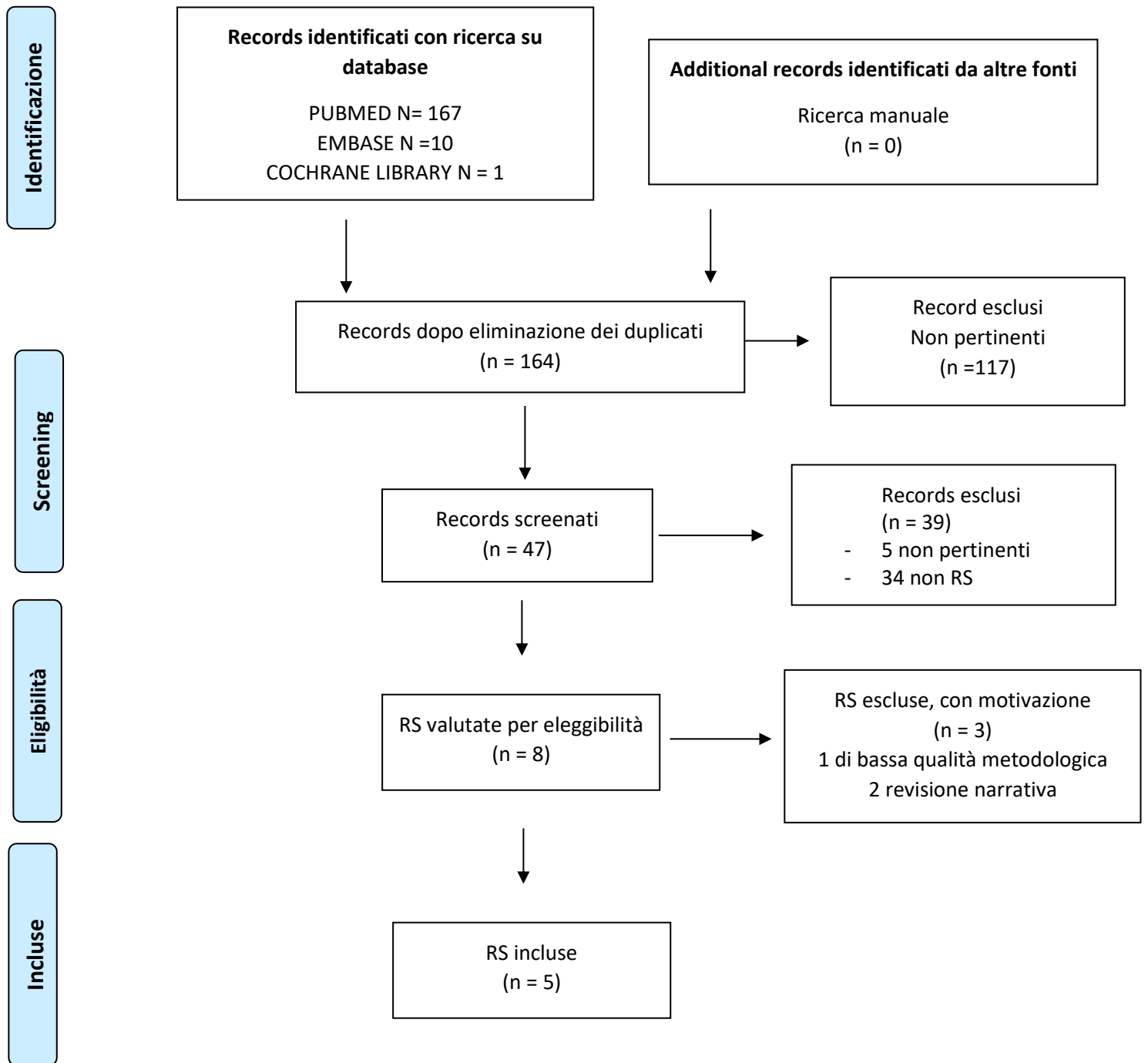
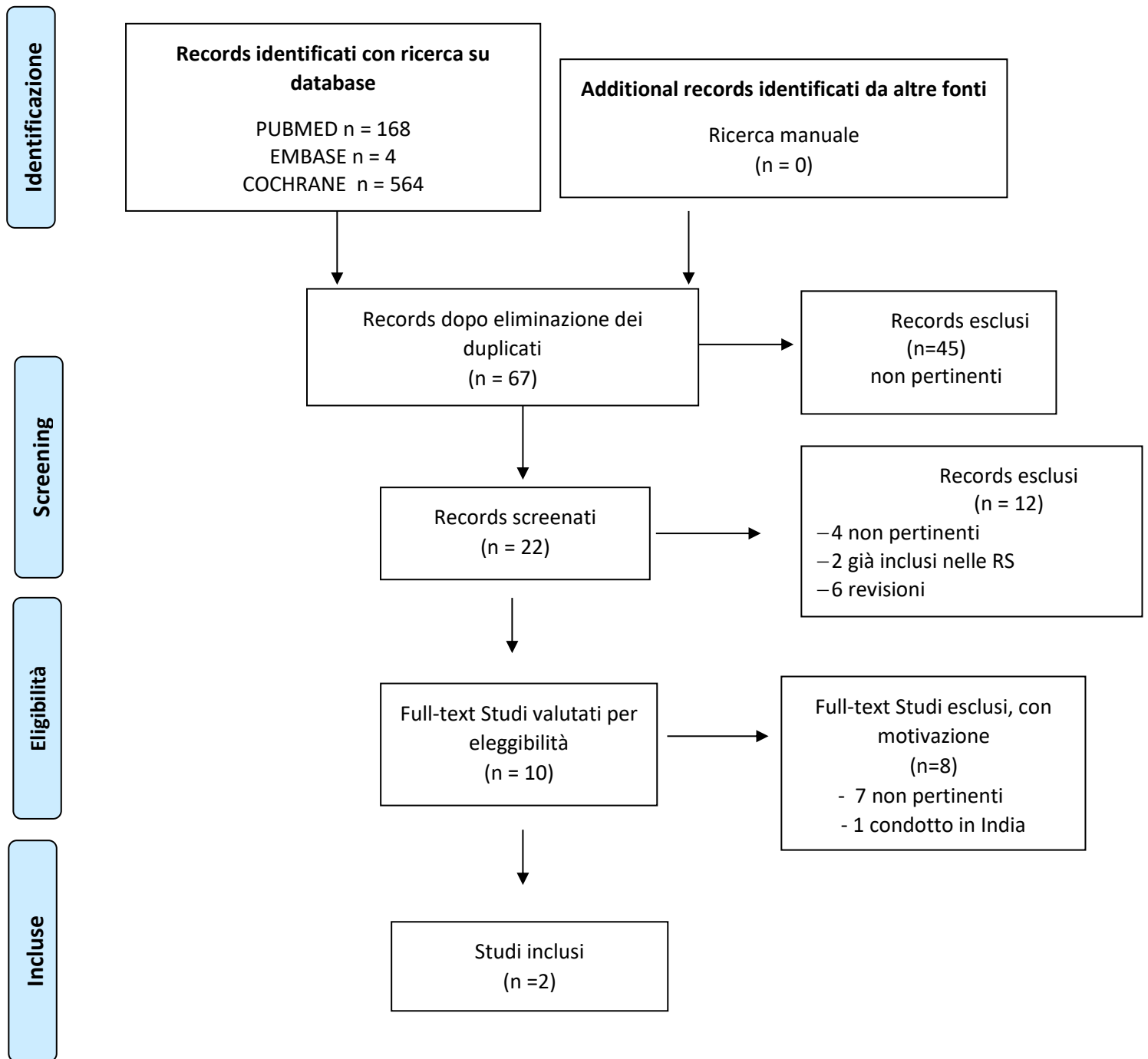


Figura 19.3.3. Algoritmo ricerca Studi



19.3. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

Tabella 19.3.1. Valutazione Linee Guida e Documenti di indirizzo clinico

Position Paper	Valutazione metodologica			
	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Valutazione complessiva LG
Szajewska et al. ESPGHAN 2016 Gluten introduction [1]	SI	SI	SI	Buona qualità metodologica

Tabella 19.3.2. Linee guida e documenti di indirizzo clinico esclusi

LG e documenti Esclusi	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Motivo dell'esclusione
Alvisi et al. 2015 [2]	Si	No, non specificato, non viene specificata la metodologia	No	Bassa qualità metodologica
BAI 2016 WGO [3]	No	No	No	Bassa qualità metodologica
Fewtrell et al.. ESPGHAN 2017. Complementary feeding [4]	Si	Dichiarata nella parte dei metodi	No	Bassa qualità metodologica
Lebwohl et al. 2016 NASSCD [5]	No	No	No	Bassa qualità metodologica
Koninckx Currant 2015 Consensus Asociación Española de Pediatría [6]	Si	No	No	Bassa qualità metodologica
Romero Velarde et al. 2016 Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos [7]	Non specificato	No	No	Bassa qualità metodologica
Turck et al. 2015 Diversification alimentaire : évolution des concepts et recommandations [8]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica

Tabella 19.3.3. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	Heriksson et al. 2013 [9]	Szajewska et al. 2015 [10]	Silano et al. 2016 [11]	Pinto-Sánchez et al. 2016 [12]	EFSA 2019 [13]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Si No)	SI	SI	SI	SI	SI
2. Il report dell RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Sì parziale / No)	SI PARZIALE	SI	SI PARZIALE	SI	SI
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Si No)	SI	SI	SI	SI	SI
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Si / Sì parziale / No)	SI PARZIALE	SI PARZIALE	SI PARZIALE	SI PARZIALE	PARZIALE SI
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Si No)	NO	SI	SI	SI	SI
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Si No)	NO	SI	SI	SI	SI
7. Gli autori della revisione hanno fornito l'elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Sì parziale / No)	NO	SI	NO	SI	SI (?)
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Sì parziale / No)	SI PARZIALE	SI	SI PARZIALE	SI	SI
9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Sì parziale / No / Include solo NRSI-RCT)	SI PARZIALE	SI	SI	SI	SI
10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO	NO	NO	NO	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Si / No / Nessuna meta-analisi condotta)	NON CONDOTTA METANALISI	SI	NON CONDOTTA METANALISI	SI	SI
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Si / No / Nessuna meta-analisi condotta)	NON CONDOTTA METANALISI	SI	NON CONDOTTA METANALISI	SI	SI
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SI	SI	SI	SI	SI
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SI	SI	SI	SI	SI
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno	NON CONDOTTA METANALISI	SI	NON CONDOTTA METANALISI	SI	< 10 STUDI IN METANALISI

discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)					
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Sì No)	SI	SI	SI	SI	SI
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITÀ MODERATA	QUALITÀ ELEVATA	QUALITÀ MODERATA	QUALITÀ ELEVATA	QUALITA’ MODERATA/ALTA
* presenza di 1 item critico e 2 items non-critici falliti (n. 3, 15 e 16)					

Tabella 19.3.4. RS escluse con motivazione

ESCLUSE	Motivo dell'esclusione
Chmielewska et al. 2013 [14]	Non dichiarati nel titolo, nei metodi né in altre parti del testo il fatto che si tratti di una RS
Raanan Shamir et al. 2016 [15]	Non è una RS
Martín-Masot et al. 2020 [16]	Non è una RS

Tabella 19.3.5. Valutazione degli Studi

19.3.5.1

Newcastle Quality Assessment Scale STUDI CASO-CONTROLLO								
Selezione					Comparabilità	Esposizione		
Studio	La definizione di caso è adeguata	Rappresentatività dei casi	Selezioni dei controlli (community)	Definizione dei controlli (no outcome)	Comparabilità dei casi e dei controlli sulla base del disegno o dell'analisi	Accertamento dell'esposizione	Stessa esposizione per casi e per controlli	Non response rate
Simre et al. 2016 [17] (caso controllo su casi incidenti)	1	1	1	1	1a	1b	1	0 >20% dropout Non descritti

RCT

Figura 19.3.4. Risk of bias summary: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study. [18]

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Crespo-Escobar 2018	+	?	+	+	+	+	?

Tabella 19.3.6. Studi esclusi con motivazione

ESCLUSI	Motivo dell’esclusione
Hyytinen et al. 2017 [19]	Non pertinente: valuta formule prive di PLV
Lionetti et al. 2017 [20]	Obiettivo studio: prevalenza di CD in base alla modalità del parto.
Barroso et al. 2018 [21]	Non pertinente. Valuta dietary patterns dal 1° anno di vita
Uusitalo et al. 2018 [22]	Non pertinente. Introduzione glutine e sviluppo di Islet autoimmunity (diabete)
Hummel et al. 2021 [23]	Non pertinente. Follow up Uusitalo et al. 2018
Vajpayee et al. 2016 [24]	Studio condotto in India
Welander et al. 2014 [25]	Non pertinente. Obiettivo studio: verificare se il fatto che le madri abbiano CD influenza le modalità di alimentazione dei figli
Hård af Segerstad et al. 2018 [26]	Non pertinente Valuta l’assunzione di milk powder come fattore di rischio

19.3. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

<i>a.</i> - <i>Il periodo di introduzione del glutine può influire sullo sviluppo di celiachia?</i>	P Nel lattante sano I l'introduzione anticipata (prima del 6° mese) o ritardata (dopo il 10°-12° mese) del glutine C rispetto al timing di introduzione uguale per tutti gli alimenti (6°-7° mese)
	O può influire sullo sviluppo di celiachia?

Tabella 19.3.7. Linee Guida ed altri Documenti inclusi: Raccomandazioni e Grading

Linea Guida	Popolazione	Raccomandazioni	Grading
Szajewska et al. ESPGHAN 2016 Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition . [1]	Lattanti, bambini < 3-5 anni	Glutine a 4-6 mesi rispetto al glutine a> 6 mesi di età. L'introduzione di glutine da 4 a 6 mesi rispetto all'introduzione di glutine a> 6 mesi di età <u>non riduce</u> l'incidenza cumulativa di CDA o CD durante l'infanzia. Glutine a 6 mesi rispetto al glutine a 12 mesi di età. Nei bambini ad alto rischio di CD, l'introduzione di glutine a 6 mesi rispetto all'introduzione di glutine a 12 mesi <u>non riduce</u> l'incidenza cumulativa di CDA o CD, ma porta a una manifestazione precedente di CD. Glutine a <3-4 mesi rispetto al glutine a 4-6 mesi di età. Non è chiaro se l'introduzione di glutine a <3-4 mesi rispetto	Una RS che identifica un RCT applicabile alla popolazione target con rischio simile di sviluppare a 3 anni autoimmunità per CD o malattia celiaca nella popolazione che ha assunto glutine vs placebo. RS Szajewska H,et al. 2015 RCT Vriezinga SL, et al. 2014 3 Studi osservazionali per sviluppo di autoimmunità per Celiachia (Hummel S et al. 2007; Norris JM et al. 2005; Aronsson CA et al. 2015) e 3 Studi osservazionali (Aronsson CA et al. 2015; Størdal K et al. 2013) per lo sviluppo di celiachia applicabili alla popolazione studiata. [Accordo al 100%]. 1 RCT: Lionetti E et al. 2014. 1 RS: Szajewska H et al. 2015. [Accordo del 97%].

	<p>all'introduzione di glutine a 4-6 mesi di età abbia un effetto sul rischio di sviluppare CDA o CD.</p>	<p>3 Studi osservazionali (<i>Aronsson CA et al. 2015; Størdal K, et al. 2013; Welander A, et al. 2010</i>) : nessuna differenza di rischio di CD per lattanti esposti a glutine a 3-4 mesi vs 6 mesi.</p> <p>4 studi osservazionali (Norris JM et al. 2005; <i>Aronsson CA et al. 2015; Størdal K et al. 2013; Welander A et al. 2010</i>): nessuna differenza di rischio di autoimmunità per celiachia per lattanti esposti a glutine a 3-4 mesi vs 6 mesi.</p> <p>Raccomandazione condizionale. Accordo dell'87,5%.</p>
	<p>Glutine a <3-4 mesi rispetto al glutine a> 6 mesi di età. Non è chiaro se l'introduzione di glutine a <3-4 mesi rispetto all'introduzione di glutine a> 6 mesi di età abbia un effetto sul rischio di sviluppare CDA o CD.</p>	
	<p>Glutine a <6 mesi rispetto al glutine a> 6 mesi di età. Non è chiaro se l'introduzione di glutine a <6 mesi rispetto all'introduzione di glutine a> 6 mesi di età abbia un effetto sul rischio di sviluppare CDA.</p>	<p>3 Studi osservazionali (<i>Aronsson CA et al. 2015; Størdal K, et al. 2013; Welander A, et al. 2010</i>) : nessuna differenza di rischio di CD per lattanti esposti a glutine a 3-4 mesi vs 6 mesi.</p> <p>4 studi osservazionali (Norris JM et al. 2005; <i>Aronsson CA et al. 2015; Størdal K et al. 2013; Welander A et al. 2010</i>): nessuna differenza di rischio di autoimmunità per celiachia per lattanti esposti a glutine a 3-4 mesi vs 6 mesi.</p> <p>Raccomandazione condizionale. Accordo del 91%</p>
	<p><u>Raccomandazione di sintesi:</u> il glutine può essere introdotto nella dieta del bambino di età compresa tra 4 e 12 mesi completati. L'età dell'introduzione del glutine nei neonati in questa fascia di età non sembra influenzare il rischio assoluto di sviluppare CDA o CD durante l'infanzia.</p>	<p>5 studi osservazionali: <i>Greco L 1988;</i> <i>Norris JM et al. 2005;</i></p>

			<i>Aronsson CA et al. 2015;</i> <i>Størdal K et al. 2013;</i> Raccomandazione condizionale. [Accordo dell'87,5%]
--	--	--	---

Tabella 19.3.8. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
Szajewska et al. 2015 [10] . <i>Ricerca basata su MEDLINE, EMBASE and the Cochrane Library were searched</i> <i>Da Luglio 2012 a Novembre 2014, e nuovamente a Febbraio 2015.</i>	Popolazione: Per gli studi prospettivi: lattanti a rischio di sviluppare CD (definita dallo stato HLA e/o parente di primo grado con CD o diabete mellito 1). Per gli studi retrospettivi: bambini o adulti con CD provata da biopsia o con autoanticorpi per CD positivi. (es anti TTG o anti endomisio) che indichino una autoimmunità Cd correlata. Scopo: sviluppo di CD o autoimmunità correlata a CD.	Timing introduzione glutine Interventional trials: <ul style="list-style-type: none">- Vriezinga SL et al. 2014 (PREVENTCD): l’introduzione di 100 mg di glutine immunologicamente attivo a 16-24 settimane porta ad un rischio simile di CD all’ età di 3 anni (glutine a 4-6 mesi vs glutine > 6 mesi e CD conclamata a 3 anni RR 1,21 (0.79-1-84); CD autoimmunità a 3 anni 0.81 (0.49-1.32).- Lionetti E,et al. 2014 (CELIPREV): l’introduzione del glutine a 6 mesi paragonato all’introduzione a 12 mesi, aumenta il rischio di celiachia conclamata e autoimmunità per CD a 2 anni di età (per celiachia RR 2.36(1.27-4.36, per autoimm RR 2.25(1.34-3.79), ma non ha nessun rischio sull’autoimmunità (RR 1.06 (0.74-1.52) e celiachia conclamata (1.02 (0.76-1.56) all’età di 5 anni.- Sellitto M, et al. 2012: glutine a 6 vs 12 mesi e sviluppo di autoimmunità per celiachia a 2 anni (RR 2.33 (0.10-53.03) e 3 anni di età (RR 2.33 (0.10-53.03): nessuna differenza.- Hummel, et al. 2011: glutine a 6 vs 12 mesi e autoimmunità per CD a 3 anni (RR 1.35 (0.54-3.37)- Beyerlein et al. 2014: glutine a 6 vs 12 mesi e autoimmunità per CD a 13 anni RR 1.66 (0.74-1.52). Studi osservazionali: <ul style="list-style-type: none">- Norris et al. 2005: glutine < 3 mesi e > 7 mesi di età in bambini a rischio di CD e diabete I aumenta il R CD autoimmunità.	L’introduzione del glutine in periodi specifici (4 mesi, 6 mesi di età e dai 6 ai 12 mesi) non ha effetto sullo sviluppo di Celiachia a 3 e 5 anni rispettivamente.

		<ul style="list-style-type: none">- Falth-Magnusson K, 1996, Ivarsson A, et al. 2002, Peters U, et al. 2001, Welanders A, et al. 2010, Ziegler AG et al. 2003: nessuna relazione tra introduzione glutine e R di celiachia.- Jansen MA et al. 2014 (Generation R study) introduzione di glutine dai 6 mesi, rispetto a introduzione precoce, non era associata in modo significativo a TTG positivi (Autoimmunità per CD) (adjusted OR: 0.64, 95% CI: 0.31–1.31).- Størdal K, et al. 2013: introduzione del glutine > 6 mesi vs < 6 mesi è associato ad aumento del R di CD, tuttavia con risultati borderline (adjusted OR: 1.27, 95% CI: 1.01–1.65).- Hummel S, et al. 2007 (BABYDIAB): nessun R di autoimmunità per CD sotto o sopra i 3 mesi di età.- Aronsson CA, et al. 2015 (TEDDY study): introduzione glutine < 17 settimane, tra 17 e 26 settimane, > 17 settimane: nessuna differenza nel R di autoimmunità per CD.- Ivarsson A, et al. 2013 (ETICS study): differenza significativa nella prevalenza di CD in due coorti di nati prima e dopo l’epidemia: 1993 (introduzione del glutine dai 6 mesi di vita) e 1997 (introduzione del glutine in piccole quantità, dai 4-6 mesi)	
<p>Silano et al. 2016 [11]</p> <p><i>Ricerca inizialmente eseguita A novembre 2014, ripetuta a Dicembre 2014 e 1 settembre 2015. Utilizzati i contenuti di MEDLINE, via PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) EMBASE e Web of Science, seguendo le linee guida di gli articoli di segnalazione preferiti per le revisioni sistematiche e gruppo di meta-analisi (PRISMA).</i></p>	<p>Popolazione: gli studi prospettici inclusi dovevano includere neonati / bambini con aumentato rischio di sviluppo di CD. Il rischio di sviluppare CD era definito dalla positività HLA DQ2 / 8 e / o almeno un parente di primo grado con CD o diabete di tipo 1 mellito (T1DM). Per gli studi retrospettivi, i partecipanti dovevano essere bambini o adulti con diagnosi di CD biopsia dell'intestino tenue o positività sierologica (anti-tessuto anticorpi transglutaminasi (tTG)). Inoltre, per essere inclusi nell’ analisi gli studi dovevano avere valutato il rischio di CD nelle persone che erano:</p> <ul style="list-style-type: none">▶ sempre allattati al seno rispetto a quelli mai allattati al seno;▶ Allattamento al seno per diversi periodi di tempo;▶ Allattamento al seno al momento della prima introduzione di glutine durante lo svezzamento rispetto a quelli che non lo erano;▶ Ricezione di glutine per la prima volta durante lo svezzamento alle epoche diverse. <p>Scopo: <u>Outcome primario</u> sviluppo di autoimmunità associata a CD (anticorpi anti-tTG) e / o CD testato per biopsia.</p>	<p>Timing dell’introduzione del glutine e Rischio di CD:</p> <ul style="list-style-type: none">- Lionetti E, et al. 2014: introduzione glutine 6 vs 12 Mesi. HR 0.9 (95% CI 0.6 to 1.4) (nessuna differenza di CD a 5 anni di età in bb che avevano introdotto glutine a 6 vs 12 mesi).- Vriezinga et al. 2014: introduzione glutine a 16–24 settimane: HR 1.23 (95% CI 0.79 to 1.91). (nessuna differenza di CD a 3 anni di età).- Jansen et al. 2014: R generation study conclude che non vi sono differenze nello sviluppo dell'autoimmunità per CD sia per il glutine viene introdotto prima o dopo i 6 mesi di età.- Aronsson CA et al. 2015 (TEDDY): né l’introduzione anticipata (<17 settimane) né quella ritardata (> 26 settimane) rappresentano un fattore di rischio per lo sviluppo successivo di autoimmunità associata a CD e di CD comprovata da biopsie (<17 weeks: HR 0.59 (95% CI 0.33 to 1.04); 17–26 (reference) >26 weeks : HR 0.90 (95% CI 0.69 to 1.18)).- Størdal et al: ha riportato un lieve aumento del rischio per i bambini che hanno ricevuto il glutine con l’inizio della AC dopo i 6 mesi di vita (OR 1,27; IC 95% da 1,01 a 1,65), ma non per quelli che l’ hanno introdotto prima dei 4 mesi di età.- Norris et al. 2005: aumentato rischio di sviluppo Autoimmunità correlata CD in due gruppi di bambini che hanno introdotto il glutine prima e dopo, rispettivamente, il periodo di riferimento (4-7 mesi di età). Gruppo > 7 mesi: HR 1.87 (95% CI 0.97 to 3.60), gruppo 1-3 mesi: HR 5.17 (95% CI 1.44 to 18.57). Per questi due ultimi lavori (Størdal et al e Norris et al. 2005) riportano indici di	<p>L’ età di introduzione del glutine durante il processo di svezzamento non ha nessun effetto sullo sviluppo di CD.</p>

		rischio moderati con possibili ulteriori fattori di rischio e una grande variabilità mostrando una bassa significatività statistica.	
<p>Pinto-Sánchez et al. 2016 [12]</p> <p><i>Chiusura della Bibliografia Gennaio 2014</i></p>	<p>Popolazione: Popolazione pediatrica, in particolare lattanti in cui è stato verificato lo sviluppo di celiachia in relazione all’introduzione del glutine.</p> <p>Popolazione di intervento e controllo in base ai diversi ambiti studiati:</p> <ul style="list-style-type: none">- Timing introduzione glutine: il gruppo di <u>intervento</u> includeva qualsiasi prodotto contenente glutine (ad es. cereali, farina o altri alimenti contenenti glutine, preparati prodotto a fini di ricerca) introdotti in anticipo (<4 mesi) o in ritardo (> 7 mesi) e il gruppo di <u>controllo</u> includeva soggetti in cui il glutine veniva introdotto tra i 4-6 mesi di età.- Per la “dose di glutine” e “modalità di introduzione”, il gruppo di intervento è stato considerato composto da coloro che hanno ricevuto una grande quantità di glutine nella il gruppo controllo un apporto standard. La modalità di introduzione del glutine considerata: “Graduale” nel gruppo di intervento e “normale” nel gruppo di controllo gruppo.- Gruppo di intervento allattato al seno per qualsiasi periodo <i>vs</i> mai allattati al seno. Una definizione alternativa : gruppo di bambini allattati <i>vs</i> non allattati durante lo svezzamento. <p>Scopo: outcome primario: sviluppo di autoimmunità per CD (TTG o EMA positivi) e/o CD verificata con biopsia.</p>	<p>Timing dell’introduzione del glutine: 15 studi inclusi</p> <p>6 vs 12 mesi:</p> <ul style="list-style-type: none">- Sellitto M, et al. 2012 e Hummel S et al. 2011 (RCT) hanno riportato assieme 18 casi di CD in 183 pazienti. <u>Nessun rischio statisticamente significativo</u> x sviluppo di CD associato con l’introduzione “standard” di glutine (5-6mesi) <i>vs</i> “ritardata” (12 mesi) (RR, 1.41; 95% CI, 0.59-3.39). Tuttavia da segnalare che: lo studio di Hummel ha elevato RoB (cecità e alto tasso di non compliance – 30%) mentre per Sellitto elevato RoB disequilibrio per dropout e non chiara randomizzazione e allocation concealment. <p><4 mesi vs timing raccomandato (5-6 mesi) o più tardi (> 6 mesi):</p> <ul style="list-style-type: none">- 4 studi di coorte : Norris JM et al. 2005; Welander A, et al. 2010; Stordal K, et al. 2013; Hummel S, et al. 2007 hanno paragonato:<ul style="list-style-type: none">o <u>introduzione glutine < 4 mesi <i>VS</i> > 6 mesi.</u> Popolazione totale di 50 451 bambini e 282 eventi. Risultato per pooled analysis (introduzione precoce <i>vs</i> tardiva del glutine): <u>nessuna differenza per rischio di CD</u> (RR, 1.08; 95% CI, 0.76-1.54; P = 0.68).o <u>introduzione glutine < 4 mesi <i>VS</i> età raccomandata (5-6 mesi):</u> nessuna differenza significativa (RR, 1.27; 95% CI, 0.86-1.86; P = 0.38).- 1 studio caso controllo: Ivarsson A et al. 2002; introduzione glutine in 491 bambini con CD e 781 controlli non affetti da CD: <u>nessuna differenza nell’</u> introduzione del glutine a 1-4 mesi <i>vs</i> 5-12 mesi (OR, 0.70; 95% CI, 0.48-1.03; P = 0.07). <p>4-6 mesi (timing raccomandato) <i>VS</i> > 6 mesi:</p> <ul style="list-style-type: none">- 5 studi di coorte (Norris JM et al. 2005; Welander A, et al. 2010; Stordal K, et al. 2013; Hummel S, et al. 2007, Ivarsson A, et al. 2013): totale di 240 pazienti con CD paragonati a 534 controlli. <u>Ogni studio non ha riportato differenze in CD.</u>	<p>I risultati della metanalisi supportano solo un moderato incremento del rischio nell’introduzione tardiva , ma non per l’introduzione precoce del glutine, nei confronti dello sviluppo di CD. (nota. Dalla discussione dell’articolo . non è chiaro perché gli autori facciano questa affermazione dopo che dall’ analisi che hanno eseguito non emerge questa differenza. Nemmeno dall’ analisi post hoc.)</p>
<p>Castenmiller et al. 2019. EFSA Panel on Nutrition. [13]</p>	<p>Popolazione: lattanti o bambini, generalmente sani nel periodo dell’inizio dell’alimentazione complementare, sia nati a termine che pre-termine.</p> <p>Outcome: Glutine in relazione al R di malattia celiaca.</p>	<p>Malattia celiaca e glutine: introduzione precoce <i>vs</i> tardiva.</p> <ul style="list-style-type: none">- Andren Aronsson et al., 2015: età della popolazione1,7 – 8.8 anni, glutine < 4 mesi <i>vs</i> 4-6 mesi: HR 0.59 (IC 95% : 0.33-1.05) ; glutine 4-6 mesi <i>vs</i> > 6 mesi: HR1.11 (0.85-1.44);- Norris et al., 2005; età media della popolazione 4.8 anni; glutine < 3 mesi <i>vs</i> 4-6 mesi: HR 22.87 (4.53-115.46); glutine 4-6 mesi e > 6 mesi: HR 0.25 (0.07-0.87);- Stordal et al., 2013: popolazione 2-12 anni: glutine < = 4 mesi <i>vs</i> 5-6 mesi: HR 1.05 (0.70-1.59); glutine 5-6 mesi <i>vs</i> > = 6 mesi: 0.79 (0.62-1.00).	<p>Rischio per sviluppo celiachia e autoimmunità per CD non influenzato dall’età di introduzione del glutine.</p>

Tabella 19.3.9. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Simre et al. 2016 [17]	Caso-controllo su casi incidenti	Coorti originarie a rischio (HLA pos.): 258 bambini estoni e 305 finlandesi seguiti dalla nascita a 3 anni (BC) + 1363 (81%) e 1384 (88%) bambini seguiti da 3 a 5 anni (YCC) Da queste <u>29 bambini</u> hanno sviluppato CD confrontati con <u>29 bambini controllo senza CD, selezionati per aplotipo, età, residenza</u>	Confronto per età di introduzione del glutine, allattamento al seno ed infezioni da 6 a 36 mesi	Confrontare l'incidenza cumulativa di CD tra bambini estoni e finlandesi fino a 5 anni e di <u>identificare i fattori che potrebbero essere coinvolti nella modulazione dell'incidenza, prestando particolare attenzione all'alimentazione precoce e alle infezioni.</u>		3 anni	Nel BC, <u>l'età in cui furono introdotti grano, orzo o segale non era statisticamente diversa tra il CD e i gruppi di controllo.</u> L'età media in cui è stato introdotto il cibo complementare era simile in entrambi i gruppi (4,4 mesi). Nell'YCC non sono state raccolte informazioni sull'età all'introduzione di cereali o alimenti complementari.
Crespo-Escobar et al. 2018 [18]	RCT in doppio cieco contro placebo	225 bambini a rischio di celiachia, coorte spagnola dello studio PREVENT CD [Vriezinga et al. 2014]	Confronto per età di introduzione del glutine, 4-6 mesi (precoce, n=116) vs > 6 mesi (7-12, tardiva, n=109)	Incidenza di CD a 10 anni	Effetto del <i>gluten intake pattern</i> nei primi 3 anni di vita sullo sviluppo di CD	10 anni	<u>N° casi CD intera coorte = 26/225</u> <u>N° casi CD introduzione precoce 16/116</u> <u>N° casi CD introduzione tardiva 10/109</u> <u>Gluten 1.0 (reference)</u> <u>HR Placebo 0.9 (0.72-1.82) p=0.66</u>

b. <i>Lo sviluppo di celiachia è influenzato dal rapporto AC/modalità di allattamento?</i>	P Nel lattante sano I l'introduzione del glutine associata all'assunzione di latte materno C rispetto all'introduzione del glutine associata all'assunzione di formula O può influire sullo sviluppo di celiachia?
--	---

Tabella 19.3.7. Linee Guida ed altri Documenti inclusi: Raccomandazioni e Grading

Linea Guida	Pazienti	Raccomandazioni	Grading
Szajewska et al. ESPGHAN 2016 Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition . [1]	Lattanti, bambini < 3-5 anni	Allattamento al seno (BF) rispetto a nessun allattamento al seno. BF rispetto a nessun BF non ha dimostrato di ridurre il rischio di sviluppare CD durante l'infanzia Allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine. Il BF al momento dell'introduzione del glutine, rispetto all'introduzione del glutine alla cessazione del BF, non ha dimostrato di ridurre il rischio di sviluppare CD durante l'infanzia. <u>Raccomandazioni</u> L'introduzione di glutine durante l'allattamento non può essere raccomandata come mezzo per ridurre il rischio di sviluppare CD Le raccomandazioni sul BF non devono essere modificate a causa delle considerazioni relative alla prevenzione della CD	7 studi osservazionali: <i>Vriezinga SL, et al. 2014;</i> <i>Lionetti E et al. 2014;</i> <i>Greco L, 1988</i> <i>Hummel S et al. 2007;</i> <i>Roberts SE, et al. 2009;</i> <i>Auricchio S, et al. 1983;</i> <i>Decker E, et al. 2010;</i> Elevata <u>eterogeneità</u> tra gli studi, Bassa qualità delle evidenze. 2 randomized interventional trial: <i>Vriezinga SL, et al. 2014;</i> <i>Lionetti E et al. 2014;</i> NB: i due studi non sono stati disegnati specificamente per valutare l'effetto del BF sullo sviluppo di CD. NB: qualità delle evidenze bassa. Raccomandazione condizionale; bassa qualità delle evidenze [100% agreement] Raccomandazione condizionale; bassa qualità delle evidenze. [97% Agreement]

Tabella 19.3.11. Caratteristiche, Risultati e Conclusioni delle RS incluse

Revisione Sistemática	Popolazione e Scopo della RS	Risultati	Conclusioni
<p>Heriksson et al. 2013 [9]</p> <p><i>Precedente ricerca studi osservazionali 1966-2004. Aggiornamento 2004-2011. Pubmed, EMBASE E Cinahl</i></p>	<p>Popolazione: bambini con CD, età variabile 14 mesi-8.4 anni allattati o meno al seno /con diversa durata di allattamento al seno. Diagnosi di CD fatta con biopsia, dati sull’esposizione rilevati con questionario o intervista dei genitori.</p> <p>Scopo: confronto del rischio di CD in bambini allattati al seno con rischio in coloro che non sono stati allattati al seno o confronto del rischio di CD in base alla durata dell'allattamento</p>	<p>4 studi osservazionali (<i>Norris et al. 2005, Román et al. 2010, Radlovic et al. 2010, D’Amico et al. 2005</i>).Nessuno studio ha confrontato bambini allattati al seno con bambini alimentati con formula.</p> <p>Durata allattamento al seno e Rischio di CD</p> <p>2 (<i>Radlovic et al. 2010, D’Amico et al. 2005</i>) dei 3 studi che avevano esaminato la durata dell'allattamento al seno e CD hanno riportato associazioni significative tra la durata più lunga dell'allattamento al seno e la successiva insorgenza del CD. <i>Norris et al. 2005</i> - nessuna associazione</p> <p>Allattamento al seno durante l’introduzione del glutine</p> <p>2 (<i>Román et al. 2010, Radlovic et al. 2010</i>) di 3 studi inclusi hanno riferito che l'allattamento al seno durante l'introduzione del glutine ha ritardato significativamente l'insorgenza del CD. <i>Norris et al. 2005</i> non riporta differenze statisticamente significative <i>D’Amico et al. 2005</i> non riporta risultati per questo esito</p>	<p>L'allattamento al seno sembra offrire una protezione contro lo sviluppo di CD nei neonati predisposti.</p> <p><u>L'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine e la durata totale dell'allattamento al seno sembrano essere le due variabili più significative nel ridurre il rischio.</u></p>
<p>Silano et al. 2016 [11]</p> <p><i>Ricerca inizialmente eseguita A novembre 2014, ripetuta a Dicembre 2014 e 1 settembre 2015. Utilizzati i contenuti di MEDLINE, via PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) EMBASE e Web of Science, seguendo le linee guida di gli articoli di segnalazione preferiti per le revisioni sistematiche e gruppo di meta-analisi (PRISMA).</i></p>	<p>Popolazione: gli studi prospettici inclusi dovevano includere neonati / bambini a aumentato rischio di sviluppo di CD. Il rischio di sviluppare CD era definito dalla positività HLA DQ2 / 8 e / o almeno un parente di primo grado con CD o diabete di tipo 1 mellito (T1DM). Per gli studi retrospettivi, i partecipanti dovevano essere bambini o adulti con diagnosi di CD biopsia dell'intestino tenue o positività sierologica (anti-tessuto anticorpi transglutaminasi (tTG)). Inoltre, per essere inclusi nell’ analisi gli studi dovevano avere valutato il rischio di CD nelle persone che erano:</p> <ul style="list-style-type: none">▶ sempre allattati al seno rispetto a quelli mai allattati al seno;▶ Allattamento al seno per diversi periodi di tempo;▶ Allattamento al seno al momento della prima introduzione di glutine <p>durante lo svezzamento rispetto a quelli che non lo erano;</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Ricezione di glutine per la prima volta durante lo svezzamento alle epoche diverse. <p>Scopo: <u>Outcome primario</u> sviluppo di autoimmunità associata a CD (anticorpi anti-tTG) e / o CD testato per biopsia.</p>	<p>Allattamento al seno e Rischio di CD</p> <p>10 dei 16 articoli che hanno studiato l'effetto dell’allattamento al seno e rischio di CD ha concluso che la durata dell'allattamento non ha mostrato un effetto preventivo sul sviluppo di CD (<i>Lionetti E, et al. 2014; Vriezinga SL,et al. 2014; Ziegler AG,et al. 2003; Norris JM,et al. 2005; Aronsson CA, et al. 2015; Welander A,et al. 2010; Peters U, et al. 2001; Decker E, et al. 2010; Roberts SE, et al. 2009;; Jansen MA, et al. 2014</i>)</p> <p><i>Størdal K, et al. 2013</i> : correlazione positiva tra prolungato allattamento al seno per oltre il primo anno di età e aumento dell'incidenza di CD.</p> <p><i>Auricchio S,1983; Greco L,1988; Fälth-Magnusson K,1996; Peters U,et al. 2001</i>: effetto protettivo dell’allattamento al seno sullo sviluppo di CD.</p> <p>Allattamento al seno al momento dell’ introduzione del glutine</p> <p>Effetto <u>protettivo</u> (retrospettivi):</p> <ul style="list-style-type: none">- Fälth-Magnusson, 1996: pazienti con CD (biopsy proven)=72; controlli=264. Risultato : Allattamento >2.5 mesi è protettivo per CD (p<0.0002)- Peters, et al. 2001: pazienti con CD (biopsy proven)=143; controlli=137: Allattamento >2 mesi è protettivo per CD. OR 0.37 (95% CI 0.21 to 0.64) <p>Effetto <u>non protettivo</u> riportato in 5 studi prospettici:</p> <ul style="list-style-type: none">- Lionetti E, et al. 2014: 832 pazienti (117 sviluppano autoimmunità per CD, di cui 86 celiachia comprovata alla biopsia). Effetto dell’allattamento al seno: nessuno. Autoimmunità per CD: OR=1.0 (95% CI 0.9 to 1.0) Celiachia: OR=1 (95% CI 0.9 to 1.1).	<p>I dati che derivano dagli studi inclusi riportano alcuni un effetto protettivo, atri studi nessun effetto. Gli studi che riportano nessun effetto sullo sviluppo di CD sono i più recenti, hanno il GRADE più elevato e il più basso risk of bias.</p> <p>Pertanto, tutti gli studi prospettici inclusi, eccetto uno, concludono che la durata dell’ allattamento al seno (esclusivo o complementare) e/o l’introduzione del glutine mentre il bambino è ancora allattato al seno non hanno nessun impatto sullo sviluppo di CD.</p>

		<ul style="list-style-type: none">- Vriezinga et al, 2014: 944 pazienti: sviluppo di CD a 0 mesi OR 0.90 (95% CI 0.22 to 3.6) <3 months OR 1.3 (95% CI 0.41 to 4.1) 4–5 mesi OR 1.5 (95% CI 0.57 to 4.1)- Norris et al. 2005: 1560 (51 sviluppano autoimmunità CD); effetto del LM durante l'introduzione di glutine: nessuno. OR=1.32 (95%, CI 0.76 to 2.28)- Aronsson CA et al. 2015: 6434 (773 sviluppano autoimmunità per CD, 307 CD comprovata da biopsie. effetto del LM durante l'introduzione di glutine: nessuno. CD conclamata : OR=1.13 (95% CI 0.88 to 1.46).- Ivarsson A et al. 2002: CD comprovata da biopsie=627, controlli=1254; effetto protettivo dell'allattamento al seno. OR 0.55 (95% CI 0.4 to 0.77).- Størdal K et al. 2013: CD comprovata dalla biopsia=324; controlli=81 .834.	
<p>Pinto-Sánchez et al. 2016 [12]</p> <p><i>Chiusura Bibliografia Gennaio 2014</i></p>	<p>Popolazione: Popolazione pediatrica, in particolare lattanti in cui è stato verificato lo sviluppo di celiachia in relazione all'introduzione del glutine.</p> <p>Popolazione di intervento e controllo in base ai diversi ambiti studiati:</p> <ul style="list-style-type: none">- Timing introduzione glutine: il gruppo di <u>intervento</u> includeva qualsiasi prodotto contenente glutine (ad es. cereali, farina o altri alimenti contenenti glutine, preparati prodotto a fini di ricerca) introdotti in anticipo (<4 mesi) o in ritardo (> 7 mesi) e il gruppo di <u>controllo</u> includeva soggetti in cui il glutine veniva introdotto tra i 4-6 mesi di età.- Per la “dose di glutine” e “modalità di introduzione”, il gruppo di intervento è stato considerato composto da coloro che hanno ricevuto una grande quantità di glutine nella il gruppo controllo un apporto standard. La modalità di introduzione del glutine considerata: “Graduale” nel gruppo di intervento e “normale” nel gruppo di controllo gruppo.- Gruppo di intervento allattato al seno per qualsiasi periodo vs mai allattati al seno. Una definizione alternativa : gruppo di bambini allattati vs non allattati durante lo svezzamento. <p>Scopo: outcome primario: sviluppo di autoimmunità per CD (TTG o EMA positivi) e/o CD verificata con biopsia.</p>	<p>Allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine e rischio di CD</p> <p>3 studi di coorte (non possibile eseguire meta-analisi per outcome diversi tra gli studi):</p> <ul style="list-style-type: none">- Stordal et al. 2013: <u>aumentato R di CD in bambini allattati > 12 mesi</u> vs bambini allattati < 6 mesi (aOR, 1.49; 95% CI, 1.01-2.21; P = 0.04); Nessuna differenza tra bb allattati > 1 mese e <1 mese durante lo svezzamento (RR, 1.04; 95% CI, 0.66-1.03).- Norris et al. 2005: <u>nessuna differenza</u> in CD tra 1560 bb allattati durante l'introduzione del glutine e bb non allattati (RR, 1.23; OR, 0.72-2.11)- Ivarsson A, et al. 2002: comparato durata del periodo allattamento in popolazione nata nel 1993 vs 1997 riscontrando che nella popolazione nata nel 1997 che era stata allattata per periodo maggiore si riscontrava più basso rischio di CD rispetto alla popolazione del 1993: <u>ridotto rischio di CD in rapporto alla maggiore durata dell'allattamento materno (LM protettivo).</u> <p>Cinque studi hanno valutato <u>bb allattati al seno vs mai allattati</u> (o per < 1 mese): totale di 172 011 partecipanti, inclusi 851 bb con CD (Auricchio S, 1983; Greco L, 1988; Challacombe DN, 1997; Decker E, et al. 2010; Roberts SE, et al. 2009). Globalmente: 433 degli 851 bb con CD (51%) erano stati allattati al seno, rispetto ai 119 034 dei 171 160 controlli (70%). La meta-analisi ha mostrato un trend non significativo verso una <u>più bassa quota di bb allattati al seno nel gruppo CD</u> (OR, 0.55; 95% CI, 0.28-1.10; P = 0.09).</p> <p>Sei studi con un totale di 48 845 partecipanti, inclusi 926 bb con CD, <u>valutati se erano allattati al seno al momento dello svezzamento</u> (Norris JM et al. 2005, Ivarsson A et al. 2002; Stordal K, et al. 2013; Peters U, et al. 2001; Falth-Magnusson K, 1996; Ascher H 1997). Globalmente: 479 dei 926 pazienti con CD (52%) era allattato durante lo svezzamento, rispetto ai 40 789 dei 47 919 controlli (85%). (OR, 0.70; 95% CI, 0.45-1.10; P = 0.12)</p>	<p>Trend non significativo per un potenziale beneficio dell'allattamento al seno nei confronti dello sviluppo di CD.</p>
<p>Szajewska et al. 2015 [10]</p> <p><i>Ricerca basata su MEDLINE, EMBASE e Cochrane Library Da Luglio 2012 a Novembre 2014, e nuovamente a Febbraio 2015.</i></p>	<p>Popolazione: Per gli studi prospettivi: lattanti a rischio di sviluppare CD (definita dallo stato HLA e/o parente di primo grado con CD o diabete mellito 1).</p> <p>Per gli studi retrospettivi: bambini o adulti con CD provata da biopsia o con autoanticorpi per CD positivi. (es anti TTG o anti-endomisio) che indichino una autoimmunità Cd correlata.</p> <p>Scopo: sviluppo di CD o autoimmunità correlata a CD.</p>	<p>Allattamento al seno e Rischio di CD</p> <p>Interventional trials:</p> <ul style="list-style-type: none">- Vriezinga SL et al. 2014 (PREVENTCD): L'allattamento esclusivo, o qualsiasi tipo di allattamento al seno, non influenza significativamente il rischio di sviluppo di CD.- Lionetti E,et al. 2014 (CELIPREV): la durata dell' allattamento al seno è simile per bb che sviluppano CD e per coloro che non la sviluppano. <p>Studi osservazionali:</p> <ul style="list-style-type: none">- Størdal K, et al. 2013 (studio prospettico su coorte di 107.000 nati, informazioni sull'alimentazione fino a 6 e 18 mesi di età, outcome principale: sviluppo di CD) dimostra che	<p>Non vi sono evidenze a supporto del fatto che la durata dell'allattamento al seno o il prosieguo dell'allattamento durante l'introduzione del glutine influenzino il rischio di celiachia.</p>

		<p>l'allattamento al seno > 12 mesi era associato con un <u>modesto incremento nel rischio di CD</u>.</p> <ul style="list-style-type: none">- Jansen MA, et al. 2014 (Generation R study: studio di coorte prospettico, 1679 bb Olandesi positivi per HLA-DQ2/DQ8. Outcome: timing introduzione glutine e allattamento al seno influenzano CD) <u>allattamento al seno > 6 mesi non riduce il rischio</u> di autoimmunità per CD nei bambini all'età di 6 anni.- Hummel S, et al. 2007 BABYDIAB (studio prospettico di coorte. 1511 bambini, seguiti fino all'età di 7,6 anni. Outcome: storia naturale autoimmunità isole pancreatiche e autoimmunità per CD): <u>Nessuna associazione tra durata allattamento al seno e R di CD</u>.- Aronsson CA et al. 2015, TEDDY STUDY: valutata durata allattamento al seno, <u>non è stata correlata allo sviluppo di CD</u>.- Ivarsson A, et al. 2013 ETICS study (screening di 13.000 bambini nati nel 1993 e 1997. Outcome: durata allattamento al seno, età di introduzione del glutine nella dieta): paragona la durata dell'allattamento al seno, età di introduzione del glutine, quantità di glutine introdotta e allattamento al seno durante l'introduzione in due coorti di bambini nati nel 1993 e 1997. Conclusione: l'introduzione di piccole quantità di glutine durante l'allattamento al seno influenza lo sviluppo di celiachia almeno fino all'età di 12 anni (<u>effetto protettivo</u>). <p>Pooled results di questi studi osservazionali: qualsiasi durata dell'allattamento al seno rispetto al non allattamento al seno non ha effetti sullo sviluppo di CD. (OR: 0.69, 95% CI: 0.30–1.59).</p> <p>Allattamento al seno durante il periodo di introduzione del glutine e CD</p> <p>Interventional trials:</p> <ul style="list-style-type: none">- Vriezinga SL et al. 2014 (PREVENTCD): allattamento al seno durante l'introduzione del glutine non influenza in modo significativo lo sviluppo di CD.- Lionetti E,et al. 2014 (CELIPREV): nessun effetto protettivo per introduzione del glutine durante l'allattamento. <p>Studi osservazionali:</p> <ul style="list-style-type: none">- Størdal K, et al. 2013 (studio prospettico su coorte di 107.000 nati, informazioni sull'alimentazione fino a 6 e 18 mesi di età, outcome principale: sviluppo di CD) non supporta un effetto protettivo dell'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine sul rischio di CD.- Aronsson CA et al. 2015, TEDDY STUDY: <u>nessuna differenza</u> nello sviluppo di autoimmunità per CD o celiachia indipendentemente dalla durata a lungo o breve termine (>1 vs. ≤1 month) dell'allattamento al seno dopo l'introduzione del glutine o interruzione dell'allattamento prima dell'introduzione del glutine.- Norris, et al. 2005 DAISY study (N=1560 (51 with disease CDA): HR 1.32 (0.76 to 2.28).- Hummel et al. 2007 (BABYDIAB) (N=1511 (N=63 CDA)): NS (dati non riportati). <p>Pooled analysis: L'allattamento al seno al momento dell'introduzione del glutine non ha nessun rischio per lo sviluppo di CD paragonato all'allattamento con formula (OR: 0.88, 95% CI: 0.52–1.51).</p>	
Castenmiller et al. 2019. EFSA Panel on Nutrition. [13]	Valutazione dei dati sulla celiachia in soggetti nati a termine o in popolazioni miste	<p>Allattamento al seno e Rischio di CD</p> <p>Interventional trials:</p> <ul style="list-style-type: none">- Vriezinga SL et al. 2014 (PREVENTCD): L'allattamento esclusivo, o qualsiasi tipo di allattamento al seno, non influenza significativamente il rischio di sviluppo di CD.	La durata dell'allattamento al seno o il prosieguo dell'allattamento durante l'introduzione del glutine non influenza il rischio di celiachia.

		RR =1.31 (95% CI = 0.77 - 2.23) Studi osservazionali: <ul style="list-style-type: none"> - Størdal K, et al. 2013 (studio prospettico su coorte di 107.000 nati, informazioni sull’ alimentazione fino a 6 e 18 mesi di età, outcome principale: sviluppo di CD) dati su 45.156: <u>non è stata rilevata un'associazione tra l'allattamento al seno continuato al momento dell'introduzione del glutine ≤ 6 mesi di età</u> e il rischio di sviluppare la celiachia. Al contrario, <u>l’allattamento al seno > 12 mesi</u> era associato con un <u>modesto incremento nel rischio di CD.</u> 	
--	--	---	--

Tabella 19.3.12. Caratteristiche e Risultati degli Studi inclusi

Studio	Disegno dello studio	Popolazione	Test	Outcome primario	Outcomes secondari	Follow-up	Risultati
Simre et al. 2016 [17]	Caso-controllo su casi incidenti	Coorti originarie a rischio (HLA pos.): 258 bambini estoni e 305 finlandesi seguiti dalla nascita a 3 anni (BC) + 1363 (81%) e 1384 (88%) bambini seguiti da 3 a 5 anni (YCC) Da queste <u>29 bambini</u> hanno sviluppato CD confrontati con <u>29 bambini controllo senza CD, selezionati per aplotipo, età, residenza</u>	Confronto per età di introduzione del glutine, allattamento al seno ed infezioni da 6 a 36 mesi	Confrontare l'incidenza cumulativa di CD tra bambini estoni e finlandesi fino a 5 anni e di <u>identificare i fattori che potrebbero essere coinvolti nella modulazione dell'incidenza, prestando particolare attenzione all'alimentazione precoce e alle infezioni.</u>		3 anni	<u>Non vi era alcuna differenza statistica nella durata totale dell'allattamento al seno</u> tra i bambini con CD e i bambini di controllo nella BC o nella YCC. <u>Né vi era alcuna differenza significativa nella durata dell'allattamento esclusivo tra i gruppi nel BC.</u>

19.3. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

Tabella 19.3.11. Età di introduzione del glutine. 4-6 mesi vs. ≥6 mesi

[introduzione di glutine a 4-6 mesi] rispetto a [introduzione di glutine a > 6 mesi] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]												
Paziente o popolazione: [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]												
Setting: Ambulatoriale												
Intervento: [introduzione di glutine a 4-6 mesi]												
Confronto: [introduzione di glutine a > 6 mesi]												
Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione di glutine a 4-6 mesi]	[introduzione di glutine a > 6 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
Sviluppo di malattia celiaca (Celiac Disease - CD) (follow up: 3 anni; valutato con: n° di bambini a rischio che sviluppano CD)												
1 ¹	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	44/475 (9.3%)	36/469 (7.7%)	HR 1.23 (0.79 a 1.91)	17 più per 1.000 (da 16 meno a 65 più)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Sviluppo di CD (follow up: 10 anni; valutato con: n° di bambini a rischio che sviluppano CD)												
1 ²	studi randomizzati	non importante	non importante	non importante	non importante	nessuno	16/116 (13.8%)	10/109 (9.2%)	HR 0.90 (0.72 a 1.82)	9 meno per 1.000 (da 25 meno a 69 più)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Sviluppo di CD (valutato con: n° di bambini a rischio che sviluppano CD)												
1 ³	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	non importante	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	Non c'era alcuna differenza statistica nella durata totale dell'allattamento al seno tra i bambini con CD e i bambini di controllo in BC o YCC.			⊕⊕○○ Bassa		CRITICAL

CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio

Referenze

- 1. 2014, Vriezinga. [27]
- 2. 2018, Crespo-Escobar, (coorte,spagnola,PREVENT,CD. study) [17]
- 3. 2016, Simre. [18]

Tabella 19.3.12. Et  di introduzione del glutine. 6 mesi vs. 12 mesi

[introduzione di glutine a 6 mesi] rispetto a [introduzione di glutine a 12 mesi] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Paziente o popolazione: [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [introduzione di glutine a 6 mesi]

Confronto: [introduzione di glutine a 12 mesi]

Certainty assessment							N� di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N� degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilit� dei risultati	Mancanza di generalizzabilit�	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione di glutine a 6 mesi]	[introduzione di glutine a 12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Sviluppo di malattia celiaca (follow up: 3 anni; valutato con: n  di eventi)

2 ^{1,2}	studi randomizzati	non importanti	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	11/94 (11.7%)	7/86 (8.1%)	RR 1.43 (0.60 a 3.41)	35 pi� per 1.000 (da 33 meno a 196 pi�)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---------	---------------	-------------	-----------------------	---	---------------	---------

Sviluppo di CD (follow up: 5 anni; valutato con: n  di eventi)

Tabella 19.3.12. Et  di introduzione del glutine. 6 mesi vs. 12 mesi

[introduzione di glutine a 6 mesi] rispetto a [introduzione di glutine a 12 mesi] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Paziente o popolazione: [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [introduzione di glutine a 6 mesi]

Confronto: [introduzione di glutine a 12 mesi]

Certainty assessment							N� di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N� degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilit� dei risultati	Mancanza di generalizzabilit�	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione di glutine a 6 mesi]	[introduzione di glutine a 12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ³	studi randomizzati	non importanti	serio ^b	non importante	non importante	nessuno	50/236 (21.2%)	53/215 (24.7%)	RR 1.06 (0.74 a 1.52)	15 pi� per 1.000 (da 64 meno a 128 pi�)	���� MODERATA	CRITICO

Sviluppo di CD - studi osservazionali (valutato con: n  di eventi)

Tabella 19.3.12. Et  di introduzione del glutine. 6 mesi vs. 12 mesi

[introduzione di glutine a 6 mesi] rispetto a [introduzione di glutine a 12 mesi] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Paziente o popolazione: [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [introduzione di glutine a 6 mesi]

Confronto: [introduzione di glutine a 12 mesi]

Certainty assessment							N� di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N� degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilit� dei risultati	Mancanza di generalizzabilit�	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione di glutine a 6 mesi]	[introduzione di glutine a 12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
3 4,5,6	studi osservazionali	serio ^{c,d}	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	305/45163 (0.7%)	326/45153 (0.7%)	OR 1.14 (0.75 a 1.75)	1 pi� per 1.000 (da 2 meno a 5 pi�)	���� MOLTO BASSA	CRITICO

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

Explanations

- a. 95% IC ampi
- b. Studio singolo
- c. Risultati non concordanti.

d. Alta eterogeneità (82%)

Referenze

1. 2012, Sellitto et al.
2. 2011, Hummel et al.
3. 2014, Lionetti et al.
4. 2014, Aronsson et al.
5. 2013, Størdal et al.
6. 2010, Welanders et al.

Inclusi in una o più RS: Szajewska et al. 2015 [10], Silano et al. 2016 [11], Pinto-Sánchez et al. 2016 [12], Castenmiller et al. 2019. EFSA Panel on Nutrition. [13]

Tabella 19.3.13. Età di introduzione del glutine. < 4 mesi vs. ≥ 6 mesi (7-12 mesi)

[introduzione di glutine a < 4 mesi] rispetto a [introduzione di glutine a ≥ 6 mesi (7-12 mesi)] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Paziente o popolazione: [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Setting:

Intervento: [introduzione di glutine a < 4 mesi]

Confronto: [introduzione di glutine a ≥ 6 mesi (7-12 mesi)]

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione di glutine a < 4 mesi]	[introduzione di glutine a ≥ 6 mesi (7-12 mesi)]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Sviluppo di CD (valutato con: n° di eventi)

3 1,2,3	studi osservazionali	non importante	non importante	non importante	serio ^a	nessuno	44/7681 (0.6%)	326/45153 (0.7%)	OR 0.94 (0.69 a 1.30)	0 meno per 1.000 (da 2 meno a 2 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICO
------------	----------------------	----------------	----------------	----------------	--------------------	---------	-------------------	---------------------	---------------------------------	--	---------------------	---------

CI: Confidence interval; **OR:** Odds ratio

Explanations

a. 95% IC ampi

Referenze

1. 2010, Welander et al. [25]
2. 2013, Stordal et al.
3. 2014, Aronsson et al.

Inclusi in una o più RS: Szajewska et al. 2015 [10], Silano et al. 2016 [11], Pinto-Sánchez et al. 2016 [12], Castenmiller et al. 2019. EFSA Panel on Nutrition. [13]

Tabella 19.3.14. Allattamento al seno vs. nessun allattamento

[allattamento al seno] rispetto a [nessun allattamento al seno] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Paziente o popolazione: [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Setting:

Intervento: [allattamento al seno]

Confronto: [nessun allattamento al seno]

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[allattamento al seno]	[nessun allattamento al seno]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Sviluppo di CD (valutato con: nº di casi)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	4/30 (13.3%)	4/31 (12.9%)	RR 1.03 (0.28 a 3.76)	4 più per 1.000 (da 93 meno a 356 più)	⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	--	------------	---------

Sviluppo di CD-studi prospettici e caso-controllo

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[allattamento al seno]	[nessun allattamento al seno]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5 2,3,4,5,6	studi osservazionali	serio ^c	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	0 casi 0 controlli		OR 0.69 (0.30 a 1.59)	-	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICO
							-	0.0%		0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)		

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

Explanations

- a. Rischio di bias
- b. 95% IC ampi
- c. Alta eterogeneità I²= 93%

Referenze

1. 2014, Vriezinga et al.
2. 1988, Greco et al.
3. 2007, Hummel et al.
4. 2009, Roberts et al.
5. 1983, Auricchio et al.
6. 2010, Decker et al.

Inclusi in una o più RS: Szajewska et al. 2015 [10], Silano et al. 2016 [11], Pinto-Sánchez et al. 2016 [12], Castenmiller et al. 2019. EFSA Panel on Nutrition. [13]

Tabella 19.3.16. Allattamento al seno durante l'introduzione del glutine

[allattamento al seno durante l'introduzione del glutine] rispetto a [nessun allattamento al seno durante l'introduzione di glutine] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Paziente o popolazione: [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [allattamento al seno durante l'introduzione del glutine]

Confronto: [nessun allattamento al seno durante l'introduzione di glutine]

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[allattamento al seno durante l'introduzione del glutine]	[nessun allattamento al seno durante l'introduzione di glutine]	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Sviluppo di CD - Studi osservazionali (valutato con: n° di casi)

8 1,2,3,4,5,6,7,8	studi osservazionali	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	tutti i plausibili confondenti	28428 casi 21645 controlli 535/1500 esposti 27893/48573 non esposti	OR 0.88	-		CRITICO
----------------------	----------------------	--------------------	----------------	----------------	--------------------	--------------------------------	---	---------	---	--	---------

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certainty	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[allattamento al seno durante l'introduzione del glutine]	[nessun allattamento al seno durante l'introduzione di glutine]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
						residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	-	0.0%	(0.52 a 1.51)	0 meno per 1.000 (da 0 meno a 0 meno)	⊕○○○ MOLTO BASSA	

Sviluppo di CD - RCT (valutato con: N° di casi)

1 ^a	studi randomizzati	serio ^c	non importante	non importante	non importante	nessuno	33/339 (9.7%)	20/269 (7.4%)	RR 1.31 (0.77 a 2.23)	23 più per 1.000 (da 17 meno a 91 più)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	---------------	---------------	------------------------------	---	------------------	---------

CI: Confidence interval; **OR:** Odds ratio; **RR:** Risk ratio

Explanations

a. Inconsistenza dei risultati, soprattutto tra studi di coorte e caso-controllo

b. 95% IC ampi

c. Studio non disegnato per questo intervento

References

1. 2001, Peters et al.
2. 2005, Norris et al.
3. 1997, Ascher et al.
4. 1996, Falth-,Magnusson et al.
5. 2013, Ivarsson et al.
6. 2013, Stordal et al.
7. 2014, Aronsson et al.
8. 2014, Lionetti et al.
9. 2014, Vriezinga et al.

Inclusi in una o più RS: Szajewska et al. 2015 [10], Silano et al. 2016 [11], Pinto-Sánchez et al. 2016 [12], Castenmiller et al. 2019. EFSA Panel on Nutrition. [13]

Tabella 19.3.17. Durata dell’allattamento al seno

[maggiore durata dell'allattamento al seno] rispetto a [minore durata dell'allattamento al seno] per [prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]	
Paziente o popolazione:	[prevenire lo sviluppo di malattia celiaca]
Setting:	
Intervento:	[maggiore durata dell'allattamento al seno]
Confronto:	[minore durata dell'allattamento al seno]

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certain ty	Importan za
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsio ne	Mancanza di riproducibi lità dei risultati	Mancanza di generalizzabi lità	Imprecisio ne	Ulteriori considerazi oni	[maggiore durata dell'allattame nto al seno]	[minore durata dell'allattame nto al seno]	Relati vo (95% CI)	Assolu to (95% CI)		

Sviluppo di CD (valutato con: n° di casi)

2 ^{1,2}	studi randomizz ati	serio ^a	non importante	non importante	serio ^b	nessuno	163/1776 hanno sviluppato celiachia. OR per durata di BF > 6mesi nei 2 studi = 1-1.13 (95% IC più ampio = 0.6-2.3)		⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
------------------	---------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	--------------------	---------	--	--	---------------	---------

Sviluppo di CD - Studi osservazionali (qualsiasi durata vs no BF) (valutato con: n° di casi)

8 ^{3,4,5,6,7,8,9,10}	studi osservazio nali	serio ^c	non importante	non importante	molto serio ^{b,c}	tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato	Notevole eterogeneità (I ² =89%), e discordanza di risultati tra studi caso-controllo e studi di coorte OR per tutti gli studi osservazionali = 0.69 (95% IC= 0.30-1.59)		⊕○○○ MOLT O BASSA	CRITICO
----------------------------------	-----------------------------	--------------------	-------------------	-------------------	-------------------------------	---	--	--	----------------------------	---------

CI: Confidence interval; **OR:** Odds ratio

Explanations

a. RCT non disegnato per questo esito

b. 95% IC ampi

c. Notevole inconsistenza dei risultati tra studi caso-controllo e studi di coorte

References

1. 2014, Lionetti et al.
2. 2014, Vriezinga et al.
3. 2007, Hummel et al.
4. 2010, Decker et al.
5. 1983, Auricchio et al.
6. 2009, Roberts et al.
7. 1988, Greco et al.
8. 2010, Radlovich et al.
9. 2005, D'Amico et al.
10. 2005, Norris et al.

Inclusi in una o più RS: Szajewska et al. 2015 [10], Silano et al. 2016 [11], Pinto-Sánchez et al. 2016 [12], Castenmiller et al. 2019. EFSA Panel on Nutrition. [13]

APPENDICE. Sezione 19.3. Bibliografia

1. Szajewska, H., Shamir, R., Mearin, L et al. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. [J Pediatr Gastroenterol Nutr.](#) 2016 Mar;62(3):507-13
2. Alvisi P, Brusa S, Alboresi S, et al. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr.* 2015 Apr 28;41:36.
3. Bai JC, Ciacci C, Corazza GR, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/celiac-disease68>
4. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):119-132
5. Lebwohl B, Murray JA. Gluten Introduction, Breastfeeding, and Celiac Disease: Back to the Drawing Board. Statement Prepared by the Executive Council of the North American Society for the Study of Celiac Disease (NASSCD). *Am J Gastroenterol.* 2016 January; 111(1): 12–14.
6. Ribes Koninckxa C, Dalmau Serrab J, Moreno Villares JM, et al. The introduction of gluten into the infant diet. Expert group recommendation. *An Pediatr (Barc).* 2015;83(5):355.e1-355.e7
7. Romero-Velarde E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(5):338---356
8. Turck D, Dupont C, Vidailhet M, et al. Diversification alimentaire : évolution des concepts et recommandations. *Archives de Pédiatrie* 2015;22:457-460
9. Henriksson C, Boström A-M, Wiklund IE. What effect does breastfeeding on coeliac disease? A systematic review update. *Evid Based Med.* 2013 Jun;18(3):98-103
10. Szajewska H, Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease--update 2015. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Jun;41(11):1038-54
11. [Silano M](#), [Agostoni C](#), [Sanz Y](#), et al. Infant feeding and risk of developing celiac disease: a systematic review. [BMJ Open.](#) 2016 Jan 25;6(1):e009163.
12. Pinto-Sánchez MI, Verdu EF, Liu E, et al. Gluten Introduction to Infant Feeding and Risk of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. [J Pediatr.](#) 2016 Jan;168:132-43
13. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Foods Allergies (NDA), Castnmler J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI et al. Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA Journal* 2019; 17, (9):5780.
14. Chmielewska A, Szajewska H, Shamir R. Celiac Disease – Prevention Strategies through Early Infant Nutrition. *World Rev Nutr Diet.* Basel, Karger, 2013, vol 108, pp 91–97
15. Shamir R. The Benefits of Breast Feeding. In Bhatia J, Shamir R, Vandenplas Y (eds): Protein in Neonatal and Infant Nutrition: Recent Updates. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser, vol 86, pp 67–76
16. Martín-Masot R, Diaz-Castro J, Moreno-Fernandez J, Navas-López VM, Nestares T. The Role of Early Programming and Early Nutrition on the Development and Progression of Celiac Disease: A Review. *Nutrients.* 2020 Nov 8;12(11):3427.
17. Simre K, Uiibo O, Peet A, et al. Exploring the risk factors for differences in the cumulative incidence of coeliac disease in two neighboring countries: the prospective DIABIMMUNE study. *Dig Liver Dis.* 2016;48(11):1296-1301. doi:10.1016/j.dld.2016.06.029
18. Crespo Escobar, P., Castillejo, G., Martínez-Ojinaga, E, et al. (2018). Ten years of follow-up of the Spanish cohort of the European PreventCD study: the lessons learned. *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, 110(8), 493–499.
19. Hyytinen M, Savilahti E, Virtanen SM, et al.. Avoidance of Cow's Milk-Based Formula for At-Risk Infants Does Not Reduce Development of Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2017 Oct;153(4):961-970.e3.
20. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Mode of Delivery and Risk of Celiac Disease: Risk of Celiac Disease and Age at Gluten Introduction Cohort Study. *J Pediatricians.* 2017 May;184:81-86.e2.

21. Barroso M, Beth SA, Voortman T, et al. Dietary Patterns After the Weaning and Lactation Period Are Associated With Celiac Disease Autoimmunity in Children. *Gastroenterology*. 2018 Jun;154(8):2087-2096.e7.
22. Uusitalo U, Lee HS, Andrén Aronsson C, et al. Early Infant Diet and Islet Autoimmunity in the TEDDY Study. *Diabetes Care*. 2018 Mar;41(3):522-530.
23. Hummel S, Weiß A, Bonifacio E, et al. TEDDY Study Group. Associations of breastfeeding with childhood autoimmunity, allergies, and overweight: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study. *Am J Clin Nutr*. 2021 Apr 8:nqab065.
24. Vajpayee S, Sharma SD, Gupta R, et al. Early Infant Feeding Practices May Influence the Onset of Symptomatic Celiac Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016 Dec;19(4):229-235.
25. Welanders A, Montgomery S, Ludvigsson J, et al. Breast-feeding duration and gluten introduction among mothers with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jul;59(1):89-92.
26. Hård Af Segerstad EM, Lee HS, Andrén Aronsson C, et al. Daily Intake of Milk Powder and Risk of Celiac Disease in Early Childhood: A Nested Case-Control Study. *Nutrients*. 2018 Apr 28;10(5).

SEZIONE 19.5. Alimentazione Complementare (introduzione alimenti potenzialmente allergizzanti) e Allergie Alimentari

Raccomandazioni 35-38

- ***Il periodo d'introduzione di alimenti potenzialmente allergenici può influire sullo sviluppo di Allergia Alimentare?***

a.

P Nel lattante sano allattato esclusivamente al seno o alimentato con formula

I l'introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti con l'inizio dell'alimentazione complementare

C rispetto all'introduzione tardiva (≥ 12 mesi di età)

O comporta un diverso rischio di allergie alimentari?

b.

P Nel lattante sano allattato esclusivamente al seno o alimentato con formula

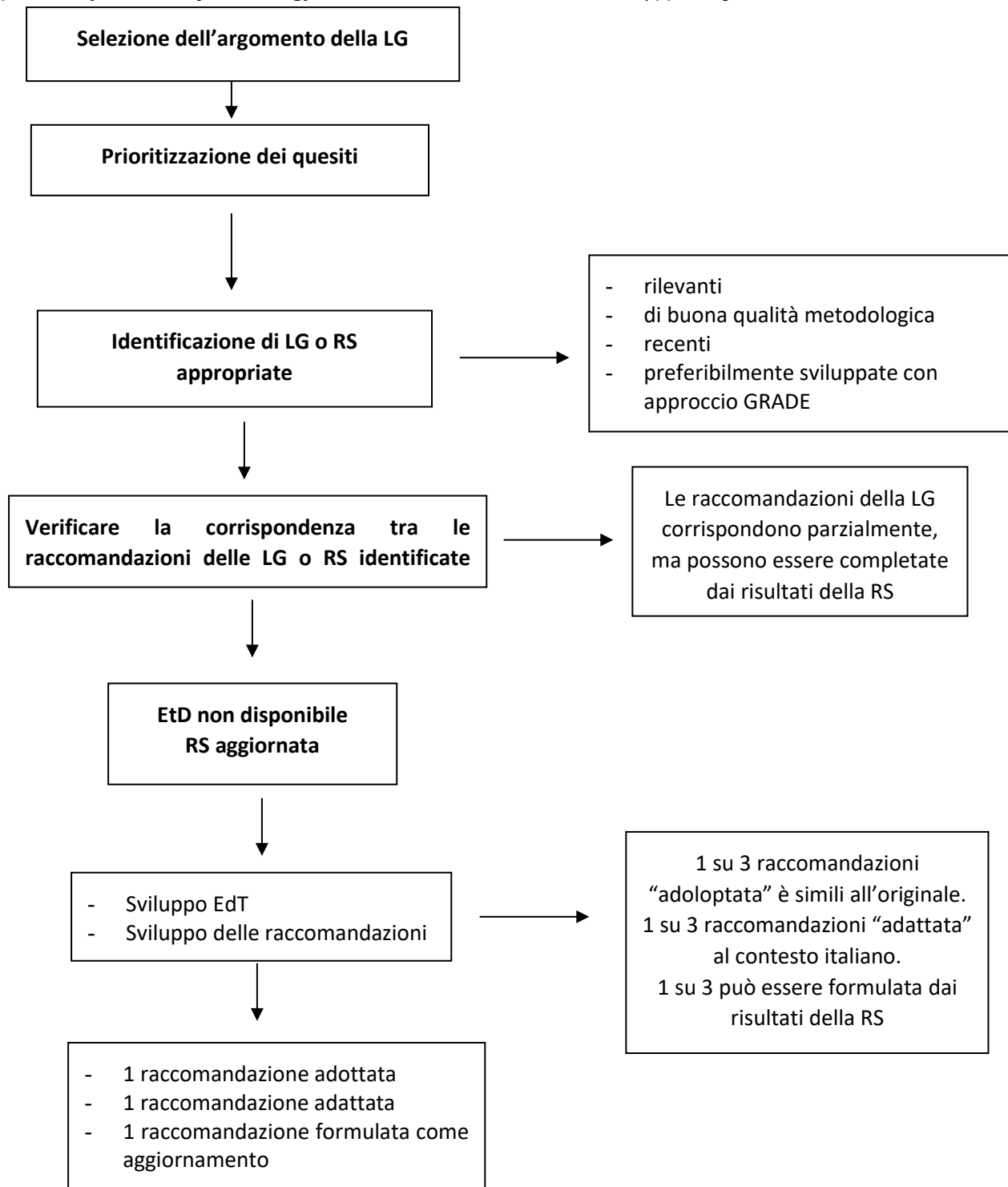
I l'introduzione precoce degli alimenti potenzialmente allergizzanti (prima l'inizio dell'alimentazione complementare)

C rispetto all'introduzione con l'inizio dell'alimentazione complementare

O comporta un diverso rischio di allergie alimentari?

Figura 19.5.1. GRADE ADOLOPMENT

Tradotta da: *Journal of Clinical Epidemiology* 2017 81, 101-110 DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.09.009



19.5. VALUTAZIONE METODOLOGICA DELLE EVIDENZE

Tabella 19.5.1. Valutazione Linee Guida e Documenti di indirizzo clinico

LINEE GUIDA		Valutazione metodologica AGREE II		Valutatori n = 3	
EAACI 2021 [1]	Punteggio				Punteggio
DOMINIO 1. CAMPO DI APPLICAZIONE E SCOPO	80%			DOMINIO 3. RIGORE DI SVILUPPO	76%
1. Gli obiettivi generali della linee guida sono specificamente descritti.	18			7. Sono stati usati metodi sistematici per la ricerca delle evidenze.	18
2. I quesiti di salute trattati dalla linea guida sono specificamente descritti.	16			8. I criteri per la selezione delle evidenze sono chiaramente descritti.	18
3. Viene specificamente descritta la popolazione (pazienti, ecc.) a cui si intende applicare la linea guida.	18			9. I punti di forza e i limiti del corpus delle evidenze sono chiaramente descritti.	15
				10. I metodi per la formulazione delle raccomandazioni sono chiaramente descritti.	17
DOMAIN 2. COINVOLGIMENTO DEGLI UTILIZZATORI	61%			11. Nel formulare le raccomandazioni sono stati considerati i benefici per la salute, gli effetti collaterali e i rischi.	15
4. Il gruppo di estensori della linee guida comprende soggetti appartenenti a tutti i gruppi professionali pertinenti	16			12. Esiste un legame esplicito tra le raccomandazioni e le prove a sostegno	18
5. Sono state ricercate le opinioni e le preferenze della popolazione target (pazienti, ecc.).	10			13. La linea guida è stata sottoposta a revisione esterna da esperti prima della sua pubblicazione.	15
6. Gli utenti target della linea guida sono chiaramente definiti.	16			14. Viene fornita una procedura per l'aggiornamento delle linee guida.	17
DOMINIO 4. CHIAREZZA DELLA PRESENTAZIONE	87%			DOMINIO 5. APPLICABILITÀ	74%

15. Le raccomandazioni sono specifiche e non ambigue.	19
16. Le diverse opzioni per la gestione della condizione o del problema di salute sono presentate in modo chiaro.	17
17. Le raccomandazioni chiave sono facilmente identificabili.	20

DOMINIO 6. INDIPENDENZA EDITORIALE	92%
22. Le opinioni dell'organismo di finanziamento non hanno influenzato il contenuto della linea guida	20
23. Conflitti d'interesse dei membri del gruppo di sviluppo della linee guida sono stati registrati e affrontati.	19

18. La linea guida descrive fattori facilitatori e ostacoli alla sua applicazione	17
19. La linea guida fornisce consigli e / o strumenti su come mettere in pratica le raccomandazioni.	17
20. Sono state prese in considerazione le potenziali implicazioni in termini di risorse per l'applicazione delle raccomandazioni.	17
21. La linea guida presenta criteri di monitoraggio e / o auditing.	17

PUNTEGGIO TOTALE	67%
Raccomanderesti l’uso di questa LG?	SI Moderata qualità metodologica

Tabella 19.5.2. Linee guida e documenti di indirizzo clinico esclusi

LG Escluse	Multidisciplinarietà del panel	Ricerca sistematica delle evidenze	Grading delle raccomandazioni	Motivo dell'esclusione
AAAAI-CSACI 2021 [2]	NO	Basata su RS 2016, non aggiornata	SI	Consensus intersocietaria Bassa qualità metodologica
Fewtrell et al. 2017. ESPGHAN Complementary feeding [3]	NO	Dichiarata ma non pubblicata	NO	Bassa qualità metodologica
Romero-Velardea et al. 2016. Alimentation complementaria [4]	Limitata a Pediatri ed esperti di Nutrizione	NO	NO	Bassa qualità metodologica
Canada’s Dietary Guidelines 2018 [5]	Limitata a Nutrizionisti ed esperti di Sanità pubblica	NO	NO	Bassa qualità metodologica Non contiene raccomandazioni pertinenti
Schwarzenberg et al. 2018. AAP Policy Statement [6]	NO	NO	NO	Bassa qualità metodologica
USDA 2015-2020 [7]	SI	SI	Correlata alla qualità delle evidenze	Non contiene raccomandazioni pertinenti

Tabella 19.5.3. Valutazione delle Revisioni Sistematiche

AMSTAR 2	De Silva et al. 2020 [8]
1. Le domande di ricerca e i criteri di inclusione per la revisione includevano i componenti di PICO? (Si No)	SÌ
2. Il report della RS conteneva una dichiarazione esplicita che i metodi della revisione erano stati stabiliti prima di condurre la revisione e il report giustificava eventuali deviazioni significative dal protocollo? (Sì / Parziale sì / No)	SÌ
3. Gli autori della revisione hanno giustificato la loro selezione dei disegni degli studi da includere nella revisione? (Si No)	SÌ
4. Gli autori della revisione hanno utilizzato una strategia di ricerca bibliografica completa? (Sì / Parziale sì / No)	SÌ
5. Gli autori della revisione hanno eseguito la selezione degli studi in doppio? (Si No)	SÌ
6. Gli autori della revisione hanno eseguito l'estrazione dei dati in doppio? (Si No)	SÌ
7. Gli autori della revisione hanno fornito l'elenco degli studi esclusi e hanno giustificato le esclusioni? (Sì / Parziale sì / No)	NO
8. Gli autori hanno descritto gli studi inclusi in modo sufficientemente dettagliato? (Sì / Parziale sì / No)	SÌ PARZIALE

9. Gli autori hanno utilizzato una tecnica soddisfacente per valutare il rischio di bias (RoB) nei singoli studi inclusi nella RS? (Sì / Parziale sì / No / Include solo NRSI-RCT)	SÌ
10. Gli autori hanno riportato le fonti di finanziamento degli studi inclusi nella revisione? (Si No)	NO
11. Se è stata eseguita una meta-analisi, gli autori hanno usato metodi appropriati per l'accorpamento statistica dei risultati? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna meta-analisi condotta
12. Se è stata eseguita la meta-analisi, gli autori hanno valutato il potenziale impatto del RoB nei singoli studi sui risultati della meta-analisi o di altre sintesi delle evidenze? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna meta-analisi condotta
13. Gli autori hanno tenuto conto del RoB negli singoli studi nell'interpretare/discutere i risultati della revisione? (Si No)	SÌ
14. Gli autori hanno fornito una spiegazione soddisfacente ed hanno discusso su qualsiasi eterogeneità osservata nei risultati della revisione? (Si No)	SÌ
15. Se hanno eseguito una sintesi quantitativa, gli autori hanno condotto un'adeguata ricerca dei bias della pubblicazione (bias di piccoli studi) e hanno discusso del suo probabile impatto sui risultati della revisione? (Sì / No / Nessuna meta-analisi condotta)	Nessuna meta-analisi condotta
16. Gli autori hanno riportato le potenziali fonti di conflitto di interessi, compresi	SÌ

eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della revisione? (Si No)	
VALUTAZIONE COMPLESSIVA	QUALITÀ MODERATA
* <u>presenza di 1 item critico e 1 items non-critico fallito (n. 7, 10)</u>	

19.5. RACCOMANDAZIONI LG, RISULTATI RS E STUDI

<p>- <i>Il periodo d’introduzione di alimenti potenzialmente allergenici può influire sullo sviluppo di Allergia Alimentare?</i></p>	<p>a. P Nel lattante sano allattato esclusivamente al seno o alimentato con formula I l’introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti con l’inizio dell’alimentazione complementare C rispetto all’introduzione tardiva (≥12 mesi di età) O comporta un diverso rischio di allergie alimentari?</p> <p>b. P Nel lattante sano allattato esclusivamente al seno o alimentato con formula I l’introduzione precoce degli alimenti potenzialmente allergizzanti (prima l’inizio dell’alimentazione complementare) C rispetto all’introduzione con l’inizio dell’alimentazione complementare O comporta un diverso rischio di allergie alimentari?</p>
--	---

Tabella 19.5.4. Raccomandazioni delle LG EAACI 2021 [1]

<p>3.1.2 Introduzione dell'uovo di gallina nella dieta del lattante.</p> <p>La Task Force EAACI suggerisce di introdurre nella dieta del lattante uova di gallina ben cotte, ma non uova crude o pastorizzate non cotte, come parte dell'alimentazione complementare per prevenire l'allergia alle uova nei neonati.</p> <p>Motivo della raccomandazione</p> <p>La RS ha incluso due studi sull'introduzione di uovo cotto e tre sull'uovo crudo o pastorizzato, condotti su bambini a rischio e non a rischio di allergia. Un'ulteriore analisi di sottogruppi da uno degli studi sulle uova cotte è stata pubblicata successivamente. Queste evidenze suggeriscono che introdurre piccole quantità di uova cotte, ma non crude o pastorizzate, come parte dell'alimentazione complementare probabilmente riduce il rischio di allergia all’uovo. I vantaggi di introdurre l'uovo ben cotto probabilmente superano i potenziali danni. La Task Force non supporta l'introduzione anticipata dell'uovo crudo o uovo pastorizzato crudo perché i potenziali danni possono superare i benefici. Gli studi hanno riportato reazioni avverse, inclusa l’anafilassi (11,12,20,21).</p> <p>Forza della raccomandazione</p> <p>Questa linea guida supporta l'introduzione dell’uovo ben cotto nella dieta del bambino, ma non è una raccomandazione forte perché la certezza dell'evidenza è moderata. C'era solo un piccolo numero distudi sull'uovo cotto, i loro risultati erano incoerenti e c'era solo una certezza da moderata a bassa circa l'effetto sull'allergia alle uova. Le prove sull'uovo crudo o sull'uovo pastorizzato crudo erano scarse certezza. Gli studi disponibili hanno avuto risultati incoerenti.</p> <p>Implicazioni pratiche</p> <p>Gli operatori sanitari nei paesi in cui l'allergia alle uova è un problema potrebbero incoraggiare le famiglie con bambini con livello di rischio normale o aumentato ad introdurre circa la metà di un uovo piccolo ben cotto due volte a settimana, come parte dell'alimentazione complementare dai quattro ai 6 mesi di età. Questo è in accordo con la recente dichiarazione dell’EFSA. Questa quantità di uovo si basa su uno studio che ha dimostrato che mangiare almeno 2 grammi di proteine di albume a settimana previene l’allergia all’uovo. Un altro studio ha prevenuto con successo l'allergia alle uova con quantità minori [studio PETIT]. Gli studi hanno utilizzato uovo bollito molto cotto (10-15 minuti), ma consideriamo che anche quantità equivalenti di uovo in alimenti ben cotti sarebbero appropriate.</p>

3.1.3 | Introdurre le arachidi nella dieta del lattante

Nelle popolazioni con un'alta prevalenza di allergia alle arachidi, la Task Force EAACI suggerisce di introdurre arachidi in un'età adeguata come parte dell'alimentazione complementare per prevenire l'allergia alle arachidi nei lattanti e nei bambini piccoli.

Motivo della raccomandazione

La nostra revisione sistematica ha incluso tre studi, uno su lattanti a livello di rischio generale e due su lattanti a rischio aumentato. La RS ha rilevato che nelle popolazioni con un'alta prevalenza di allergia alle arachidi, introdurre il consumo regolare di arachidi da 4 a 11 mesi di vita nei neonati ad aumentato rischio probabilmente determina una grande riduzione di allergia alle arachidi nella prima infanzia rispetto all'evitare completamente arachidi per i primi 5 anni. I benefici probabilmente superano i potenziali danni. I dati degli studi inclusi nella revisione e ulteriori studi osservazionali suggeriscono che è sicuro introdurre nella dieta, nel primo anno di vita, forme di arachidi appropriate all'età. Sono state segnalate alcune reazioni avverse, per lo più lievi.

Forza della raccomandazione

Questa linea guida supporta l'introduzione di arachidi nella dieta del lattante in popolazioni con un'alta prevalenza di allergia alle arachidi, ma non è una raccomandazione forte perché la certezza delle prove è moderata. Gli studi inclusi nella nostra revisione hanno utilizzato diversi esiti, livelli di rischio della popolazione e interventi, la certezza delle prove circa il loro effetto sull'allergia alle arachidi era da moderata a bassa. C'era una certa incoerenza nei risultati. Uno studio ha valutato le arachidi insieme ad altri cinque alimenti. Due studi sono stati condotti su lattanti a rischio molto aumentato e rispetto alla completa astinenza dalle arachidi per 5 anni, piuttosto che rispetto ad un'esposizione più comune. Tutti gli studi sono stati condotti nel Regno Unito. La generalizzabilità dei risultati è pertanto incerta e questo ha portato a una raccomandazione condizionale.

Implicazioni pratiche

Nelle contee in cui l'allergia alle arachidi è prevalente, gli operatori sanitari potrebbe incoraggiare le famiglie a introdurre le arachidi come parte dell'alimentazione complementare. I professionisti dovrebbero sostenere l'introduzione arachidi in una forma adeguata all'età, contemporaneamente all'allattamento al seno. Sembra che l'età più efficace per l'introduzione sia da 4 a 6 mesi di vita. L'evidenza del beneficio riguarda principalmente i bambini a rischio molto aumentato, ma la precoce introduzione potrebbe essere incoraggiata anche in quelli con livello generale di rischio perché anche in questo gruppo a rischio più basso si vedono molti casi di allergia alle arachidi. Le arachidi dovrebbero essere introdotte in una forma appropriata all'età per evitare qualsiasi rischio di soffocamento o inalazione. Ad esempio, si potrebbe dare ai bambini un cucchiaino colmo di burro di arachidi diluito (2 g di proteine di arachidi) ogni settimana. Sugeriamo che l'arachide non dovrebbe essere il primo alimento solido da introdurre nella dieta del lattante.

La Task Force EAACI non formula nessuna raccomandazione per i Paesi con una bassa prevalenza di allergia alle arachidi. In questi Paesi, le arachidi dovrebbero essere incluse nella dieta secondo le normali abitudini alimentari e le raccomandazioni locali.

Tabella 19.5.5. Caratteristiche e risultati dei più recenti studi sull’introduzione degli alimenti potenzialmente allergizzanti

Studio	Disegno dello studio	Alimento/i	Popolazione e numerosità	Intervento e confronto	Esito e follow up	Risultati	Conclusioni
LEAP [9]	RCT	arachidi	640 lattanti con dermatite atopica severa e/o allergia all’uovo e SPT per arachide ≤ 4 mm (popolazione ad alto rischio)	Introduzione precoce a 4-11 mesi (mediana 7,8 mesi) vs introduzione tardiva dai 3 anni	Prevalenza di allergia alle arachidi a 5 anni	<u>Non pre-sensibilizzati all’arachide</u> Prevalenza di allergia tra gli esposti ed i non esposti (1,9% vs 13,7%, absolute difference in risk 11,8% (95% CI, 3,4-20,3; p < 0,001) <u>Pre-sensibilizzati all’arachide</u> Prevalenza di allergia tra gli esposti ed i non esposti (10,6% vs 35,3%, absolute difference in risk 24,7% (95% CI, 4,9-43,3; p < 0,004)	Conferma che l’esposizione ritardata (> 12 mesi) comporta un aumentato rischio di allergia alle arachidi. Successivamente lo studio di follow up (Studio Leap-on) (23) ha evidenziato che l’evitamento di consumo di arachide per 12 mesi nei bambini esposti a tale alimento nel precedente trial non ha determinato un aumento della prevalenza dell’allergia all’arachide suggerendo un effetto a lungo termine della precoce esposizione alle arachidi.
STAR [10]	RCT	uovo	86 lattanti con eczema moderato-severo (popolazione ad alto rischio)	uovo liofilizzato o placebo (riso in polvere) da 4 fino agli 8 mesi di età	Prevalenza di allergia all’uovo a 1 anno	<u>Lattanti che hanno assunto l’uovo</u> 31% ha presentato una reazione allergica A 12 mesi, ridotta prevalenza dell’allergia all’uovo nel gruppo trattato rispetto al placebo (33% vs 51%), statisticamente non significativa	Concluso per mancanza di fondi senza poter raggiungere la numerosità campionaria prefissata. Il lavoro ha confermato, invece, l’aumento del rischio di allergia all’uovo nei lattanti con eczema atopico moderato-severo e conseguentemente la necessità di applicare cautele quando si prevede l’introduzione di tale alimento per la prima volta in questi soggetti.
STEP [11]	RCT	uovo	820 lattanti tra i 4 e i 6,5 mesi di vita, con madre atopica ma senza eczema (popolazione a moderato rischio)	Somministrazione di uovo in polvere o placebo fino a 10 mesi di età	Prevalenza di allergia all’uovo a 1 anno	Prevalenza dell’allergia all’uovo = 7% nel gruppo intervento rispetto al 10% nel gruppo controllo (analisi intention to treat) (p = 0,20, rischio relativo [RR], 0,75; 95% CI, 0,48 a 1,17).	Non c’è evidenza che una regolare assunzione di uovo dai 4-6, 5 mesi ai 10 mesi modifichi il rischio di allergia all’uovo nel primo anno di vita in bambini con familiarità atopica e senza eczema; la bassa dose di uovo somministrata (0,4 gr di proteine/die, pari a ½ uovo/sett.) potrebbe non esser stata sufficiente ad indurre tolleranza.
HEAP [12]	RCT	uovo	383 lattanti della popolazione generale tra i 4 e i 6 mesi di vita, non sensibilizzati per uovo (IgEs<0,35 KU)	Somministrazione di uovo in polvere o placebo fino ai 12 mesi di età	Prevalenza di sensibilizzazione all’uovo a 1 anno (outcome primario) Prevalenza di allergia all’uovo a 1 anno (outcome secondario)	Prevalenza di sensibilizzazione nel gruppo che ha assunto l’uovo doppia ma non statisticamente significativa (p = 0,24, rischio relativo [RR], 2,20; 95% CI, 0,68-7,14) Prevalenza dell’allergia all’uovo nei nuovi sensibilizzati = 2,1% nell’egg-group vs 0,6% nel gruppo placebo (p = 0,35, rischio relativo [RR], 3,30; 95% CI, 0,35-31,32).	A 4-6 mesi il 5,7% dei pazienti era già sensibilizzati all’uovo e, come tali, escluso dallo studio e il 3,9% era già allergico all’uovo, 2/3 dei quali con reazioni anafilattiche al DBPCFC. Gli autori concludono quindi che la precoce esposizione all’uovo tra 4-6 mesi di vita non si è dimostrata essere una strategia preventiva efficace, né sicura.
BEAT [13]	RCT	uovo	319 lattanti a 4 mesi di vita, con familiarità atopica e SPT ≤ 2 mm per albume	Uovo in polvere o placebo fino agli 8 mesi di età. Dopo gli 8 mesi tutti i partecipanti allo studio venivano incoraggiati ad introdurre uovo cotto nella dieta, fatta eccezione per quelli che avevano reagito all’uovo pastorizzato in	Prevalenza di sensibilizzazione a 12 mesi (outcome primario) “Probabile” allergia all’uovo a 12 mesi, ovvero storia convincente di reazione	Minore percentuale di sensibilizzazione per albume (SPT ≥ 3 mm) a 12 mesi nei lattanti che hanno introdotto l’uovo a 4 mesi (10,7%) rispetto a coloro che l’hanno introdotto dopo gli 8 mesi (gruppo placebo) (20,5%) (p = 0,03, odds ratio (OR), 0,46; 95% CI, 0,22-0,95)	Non è dimostrata efficacia sull’esito clinicamente rilevante (allergia documentata)

				polvere o che avessero SPT per albume ≥ 5 mm.	allergica alla polvere di uovo o alla introduzione di uovo nella dieta dopo gli 8 mesi e SPT ≥ 3 mm a 12 mesi o reazione al challenge con uovo a 12 mesi o SPT per albume ≥ 5 mm.	Nessuna differenza a 12 mesi nei due gruppi per “probabile” allergia all’uovo	
PETIT [14]	RCT	uovo	147 lattanti di 6 mesi di vita con eczema Il reclutamento è stato terminato anticipatamente sulla base dell’analisi preliminare dei primi 100 partecipanti che mostra una differenza significativa tra i due gruppi	Somministrazione di uovo cotto in polvere o placebo fino ai 12 mesi di vita Da una dose molto bassa: 25 mg di proteine/ die (pari a 0,2 gr di uovo intero bollito per 15 minuti) dai 6 ai 9 mesi e 125 mg di proteine/die (pari a 1,1 gr di uovo intero bollito) dai 9 ai 12 mesi. L’eczema è stato aggressivamente trattato all’ingresso nello studio e durante tutto il periodo di intervento, con cortisonico topico, per evitare riesacerbazioni.	Prevalenza di allergia all’uovo a 1 anno, determinata mediante challenge in aperto	<u>Primi 100 partecipanti</u> 4/47 (9%) aveva allergia all’uovo nell’egg group vs 18/47 (38%) nel placebo group (risk ratio [RR] 0,222; 95% CI ,0,081-0,607, p = 0,0012). L’analisi <i>intention to treat</i> mostra una riduzione significativa di allergia all’uovo nell’egg group (5/60 (8%) vs placebo group 23/61 (38%) (risk ratio [RR] 0,221 [0,090-0,543]; p = 0,0001) con significatività conservata, nell’analisi dei sottogruppi, solo in quello dei pazienti pre-sensibilizzati all’arruolamento (9% vs 43%, p=0,001) (prevenzione secondaria).	Nessuna reazione acuta era descritta alla somministrazione della prima dose di polvere a 6 e 9 mesi, a dimostrazione della sicurezza dell’approccio.
EAT [15]	RCT	latte, uovo, arachidi, sesamo, pesce e grano	1303 lattanti allattati al seno (popolazione generale)	Precoce esposizione, a 3-6 mesi (mediana 19,6 settimane) (EIG- Early Introduction Group) Tardiva esposizione a 6 mesi compiuti (SIG)	Allergia alimentare a 12 e 36 mesi	<u>Analisi intention-to-treat</u> Prevalenza di allergia alimentare ad uno o più dei sei alimenti menzionati non è risultata statisticamente diversa tra EIG e SIG	Lo studio è gravato da bassissima compliance all’intervento (< 40%) ed un protocollo che non consente la corretta registrazione di tutti i casi di allergia. Questi fattori limitano l’attendibilità dei risultati ma mettono anche in luce la difficoltà di iniziare così precocemente il divezzamento (prima dei 4 mesi).
PEAAD (non completato)	nRCT	arachide	460 infanti tra i 5 e i 30 mesi di vita, ad alto rischio e con dermatite atopica, a cui è stata indicata o.	Somministrazione dell’arachide o la dieta priva per l’anno successivo all’arruolamento	Prevalenza di allergia IgE mediata all’arachide a 12 mesi dall’arruolamento		
PreventADALL (non completato)	RCT	arachide, latte, grano e uovo di gallina	5200 lattanti tra la popolazione generale	Open label con 4 gruppi: osservazione, introduzione precoce dai 4 mesi di età, cura della pelle, combinazione di introduzione precoce e cura della pelle	Valutare l’impatto sullo sviluppo di un’allergia alimentare data dall’introduzione di 4 cibi allergizzanti a partire dai 4 mesi di età e/o l’uso di emollienti fino ai 9 mesi di età.		

19.5. PROFILO DI PROVE DI EVIDENZA GRADE

Tabella 19.5.6. Introduzione precoce (prima di 4-6 mesi) alimenti più comunemente allergizzanti

[introduzione alimenti più comunemente allergizzanti precoce, prima di 4-6 mesi] rispetto a [introduzione insieme agli altri alimenti complementari, a 6 mesi] per [Prevenire allergia ai più comuni alimenti allergizzanti in bambini a rischio e non a rischio di allergia alimentare]

Paziente o popolazione: [Prevenire allergia ai più comuni alimenti allergizzanti in bambini a rischio e non a rischio di allergia alimentare]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [introduzione alimenti più comunemente allergizzanti precoce, prima di 4-6 mesi]

Confronto: [introduzione insieme agli altri alimenti complementari, a 6 mesi]

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione alimenti più comunemente allergizzanti precoce, prima di 4-6 mesi]	[introduzione insieme agli altri alimenti complementari, a 6 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Rischio di allergia alimentare (follow up: medio 3 anni; valutato con: % di AA a 12 e 36 mesi)

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione alimenti più comunemente allergizzanti precoce, prima di 4-6 mesi mesi]	[introduzione insieme agli altri alimenti complementari, a 6 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
1 ¹	studi randomizzati	molto serio ^{a,b}	serio ^c	non importante	non importante	bias di pubblicazione fortemente sospetto tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto ^a	32/567 (5.6%)	42/595 (7.1%)	RR 0.80 (0.51 a 1.25)	14 meno per 1.000 (da 35 meno a 18 più)	⊕○○○ MOLTO BASSA	CRITICO

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

a. Importante detection bias: non registrati i casi di allergia tra 3 e 6 mesi di età nel gruppo trattato

b. bassissima aderenza al protocollo nel gruppo trattato (35%)

c. studio unico

References

1. Perkin MR et al. [15]

Tabella 19.5.7. Introduzione uovo crudo o pastorizzato insieme agli altri alimenti complementari prima dei 9 mesi

[introduzione uovo crudo o pastorizzato insieme agli altri alimenti complementari prima dei 9 mesi] rispetto a [introduzione ritardata dopo i 9-12 mesi] per [Prevenire allergia all'uovo in bambini a rischio e non a rischio di allergia alimentare]

Paziente o popolazione: [Prevenire allergia all'uovo in bambini a rischio e non a rischio di allergia alimentare]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [introduzione uovo crudo o pastorizzato insieme agli altri alimenti complementari prima dei 9 mesi]

Confronto: [introduzione ritardata dopo i 9-12 mesi]

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione uovo crudo o pastorizzato insieme agli altri alimenti complementari prima dei 9 mesi]	[introduzione ritardata dopo i 9-12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Allergia alle proteine dell'uovo (follow up: medio 12 mesi; valutato con: % di bambini che sviluppano allergia alle proteine dell'uovo)

3 ^{1,2,3}	studi randomizzati	serio ^a	molto serio ^b	non importante ^b	non importante	tutti i plausibili confondenti residui suggerirebbero un effetto spurio, mentre non è stato osservato alcun effetto	43/555 (7.7%)	58/568 (10.2%)	RR 0.66 (0.42 a 1.02)	35 meno per 1.000 (da 59 meno a 2 più)	⊕⊕○○ BASSA ^c	CRITICO
--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	-----------------------------	----------------	---	---------------	----------------	-----------------------	--	----------------------------	---------

Nuovo esito

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione uovo crudo o pastorizzato insieme agli altri alimenti complementari prima dei 9 mesi]	[introduzione ritardata dopo i 9-12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		
									non stimabile		-	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. 1 studio (Bellach 2017) su popolazione generale, 2 studi (Palmer 2013 e 2017) su pazienti a rischio
- b. risultati contrastanti
- c. Certezza dell'evidenza bassa, può non ridurre

References

- 1. Palmer DJ, et al. [10]
- 2. Palmer DJ, et al. [11]
- 3. Bellach J, et al. [12]

Tabella 19.5.8. Introduzione uovo cotto insieme agli altri alimenti complementari prima dei 9 mesi

[introduzione uovo cotto insieme agli altri AC prima dei 9 mesi] rispetto a [introduzione ritardata dopo i 9-12 mesi] per [Prevenire l'APU in bambini a rischio e non a rischio di AA]

Paziente o popolazione: [Prevenire l'APU in bambini a rischio e non a rischio di AA]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [introduzione uovo cotto insieme agli altri AC prima dei 9 mesi]

Confronto: [introduzione ritardata dopo i 9-12 mesi]

Certainty assessment							N° di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
N° degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione uovo cotto insieme agli altri AC prima dei 9 mesi]	[introduzione ritardata dopo i 9-12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Allergia alle proteine dell'uovo (Precoce introduzione uovo cotto (follow up: medio 12 mesi; valutato con: % di casi)

1 ¹	studi randomizzati	serio ^a	non importante	serio ^b	non importante	bias di pubblicazione fortemente sospetto tutti i plausibili confondenti residui potrebbero ridurre l'effetto dimostrato ^a	5/60 (8.3%)	23/61 (37.7%)	RR 0.22 (0.09 a 0.54)	294 meno per 1.000 (da 343 meno a 173 meno)	⊕⊕○○ BASSA	CRITICO
----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	----------------	---	-------------	---------------	-----------------------	---	---------------	---------

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Spiegazioni

- a. reclutamento interrotto prima di aver raggiunto la numerosità campionaria
- b. studio unico

References

1. Natsume O, et al. [14]

Tabella 19.5.9. Introduzione arachidi insieme agli altri alimenti complementari prima dei 9 mesi

[introduzione arachidi prima dei 9 mesi] rispetto a [introduzione ritardata dopo i 12 mesi] per [Prevenire allergia all'arachide in bambini a rischio e non a rischio di allergia alimentare]

Paziente o popolazione: [Prevenire allergia all'arachide in bambini a rischio e non a rischio di allergia alimentare]

Setting: Ambulatoriale

Intervento: [introduzione arachidi prima dei 9 mesi]

Confronto: [introduzione ritardata dopo i 12 mesi]

Certainty assessment							Nº di pazienti		Effetto		Certo	Importanza
Nº degli studi	Disegno dello studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	[introduzione arachidi prima dei 9 mesi]	[introduzione ritardata dopo i 12 mesi]	Relativo (95% CI)	Assoluto (95% CI)		

Allergia all'arachide - popolazione generale (follow up: medio 5 anni paziente; valutato con: % di casi di allergia all'arachide)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	serio ^a	serio ^b	non importante	forte associazione	5/266 (1.9%)	36/263 (13.7%)	RR 0.14 (0.05 a 0.34)	118 meno per 1.000 (da 130 meno a 90 meno)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
----------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------------	----------------	--------------------	--------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Allergia all'arachide - sensibilizzati all'arachide (follow up: medio 5 anni paziente; valutato con: % di allergia all'arachide a 5 anni)

1 ¹	studi randomizzati	non importante	serio ^{c,d}	non importante	serio ^e	forte associazione	5/41 (12.2%)	18/51 (35.3%)	RR 0.35 (0.14 a 0.85)	229 meno per 1.000 (da 304 meno a 53 meno)	⊕⊕⊕○ MODERATA	CRITICO
----------------	--------------------	----------------	----------------------	----------------	--------------------	--------------------	--------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Spiegazioni

- a. confermata solo dall'EAT study, di qualità molto bassa
- b. studi condotti solo in UK
- c. unico studio su bambini a rischio, sensibilizzati
- d. bassa numerosità campionaria per formulare una raccomandazione forte
- e. 95% IC ampio

References

1. Du Toit G, et al. [9]

APPENDICE. Sezione 19.5. Bibliografia

1. Halken S, Muraro A, de Silva D, et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*. 2021 Jul;32(5):843-858.
2. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jan;9(1):22-43.e4.
3. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jan;64(1):119-132
4. Romero-Velardea E, Villalpando-Carrión S, Pérez-Lizaur AB, et al. Consenso para las prácticas de alimentación complementaria en lactantes sanos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(5):338---356
5. Canada's Dietary Guidelines for Health Professionals and Policy Makers. <https://food-guide.canada.ca/static/assets/pdf/CDG-EN-2018.pdf>
6. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK, AAP Committee on Nutrition. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days To Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20173716
7. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. Available at <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
8. de Silva, D., Halken, S., Singh, C., et al. ... European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group (2020). Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomized controlled trials. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 31(7), 813–826. <https://doi.org/10.1111/pai.13273>
9. Du Toit G, Graham R, Sayre P, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
10. Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M, et al. Early regular egg exposure in infants with eczema: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132(2):387-392.
11. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, et al. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1600-07
12. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1591-9.
13. Wei-Liang Tan J, Valerio C, Barnes EH, et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1621-8.
14. Natsume O, Kabashima S, Nakasato J, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389:276-86.
15. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast fed infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733-43.

NOTE

[illegible]



