

STATI CARENZIALI IN NUTRIZIONE UMANA

SITUAZIONI CLINICHE CARENZIALI!

**SITUAZIONI CLINICHE CARENZIALI:
difetti nell'embriogenesi e
conseguenze nelle patologie
cardiovascolari**

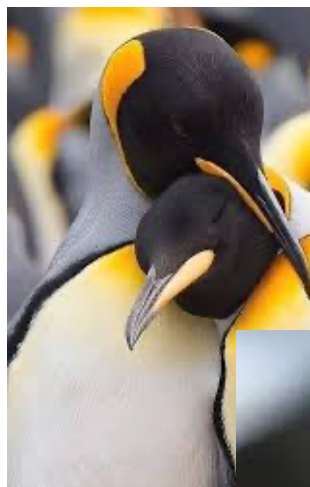


27 GIUGNO 2020

SIMP
e **SV**

Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita

**Tutti si
riproducono
quando e
quanto
l'ambiente
esterno lo
consente.**



DEFICIT NUTRIZIONALI

Difetti dell'Embriogenesi per:



- Carenza di **Vitamina A** (retinolo)

In gravidanza
0,6-0,7 mg/die



- Carenza di **Vitamina D** (colecalfiferolo)

In gravidanza
10 mcg/die



- Carenza di **Vitamina B9** (acido folico)

In gravidanza
0,5/0,6 mg/die

DEFICIT di VITAMINA A

DONNA:
Aborti ripetuti

> [Biol Reprod.](#) 1995 Dec;53(6):1392-7. doi: 10.1095/biolreprod53.6.1392.

Retinol in Addition to Retinoic Acid Is Required for Successful Gestation in Vitamin A-deficient Rats

D M Wellik ¹, H F DeLuca

Affiliations + expand

PMID: 8562696 DOI: [10.1095/biolreprod53.6.1392](#)

> [J Reprod Fertil.](#) 1964 Apr;7:251-8. doi: 10.1530/jrf.0.0070251.

HISTOLOGY OF THE LESIONS PRODUCED IN THE REPRODUCTIVE TRACT OF ANIMALS FED A DIET DEFICIENT IN VITAMIN A ALCOHOL BUT CONTAINING VITAMIN A ACID. II. THE FEMALE RAT

J M HOWELL, J N THOMPSON, G A PITT

FERTILITA'

UOMO:
Alterata spermatogenesi

> [Fertil Steril.](#) 2013 Dec;100(6):1572-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.032. Epub 2013 Oct 2.

Semen Quality in Relation to Antioxidant Intake in a Healthy Male Population

Piotr Zareba ¹, Daniela S Colaci, Myriam Afeiche, Audrey J Gaskins, Niels Jørgensen, Jaime Mendiola, Shanna H Swan, Jorge E Chavarro

Affiliations + expand

PMID: 24094424 PMCID: [PMC3843991](#) DOI: [10.1016/j.fertnstert.2013.08.032](#)

[Free PMC article](#)

SOSTEGNO AL FETO

DEFICIT ED ECCESSO DI
VITAMINA A POSSONO
DETERMINARE
MALFORMAZIONI NEL
FETO

> [J Nutr Biochem.](#)

> [Dev Biol.](#) 2008 Apr 15;316(2):171-90. doi: 10.1016/j.ydbio.2007.10.018. Epub 2007 Oct 23.

Maternal Vitamin A Deficiency Produces Defects in Organogenesis at a High Penetrance and Reveals New Roles for the Vitamin in Skeletal Development

Chiao-Yun Chien ¹,
Ren Wu ⁵, Wan-Yu

Angela Wai-Man See ¹, Mary E Kaiser, Jeffrey C White, Margaret Clagett-Dame

Affiliati

[Review](#)

Affiliations + expand

PMID:

PMID: 18321479 DOI: [10.1016/j.ydbio.2007.10.018](#)

Vitami [Free article](#)

Mil
rat

Margaret Clagett-Dame ¹, Danielle Knutson

Affiliations + expand

PMID: 22254103 PMCID: [PMC3257687](#) DOI: [10.3390/nu3040385](#)

[Free PMC article](#)

MARI

THIERRY GILBERT, and CLAUDIE MERLET-BÉNICHOU

U
P

[Review](#)

> [Annu Rev Nutr.](#) 2002;22:347-81. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.010402.102745E.

The Role of Vitamin A in Mammalian Reproduction and Embryonic Development

Margaret Clagett-Dame ¹, Hector F DeLuca

Affiliations + expand

PMID: 12055350 DOI: [10.1146/annurev.nutr.22.010402.102745E](#)

t in the

LE FREUND,

Paris 7,

DEFICIT di VITAMINA D

Review > [Front Psychiatry](#). 2020 Jan 31;10:987. doi: 10.3389/fpsy.2019.00987.

eCollection 2019.

Vitamin D Deficiency During Pregnancy and Autism Spectrum Disorders Development

Nicola Principi¹, Susanna Esposito²

Affiliations + expand

PMID: 32082196 PMCID: [PMC7006052](#) DOI: [10.3389/fpsy.2019.00987](#)

[Free PMC article](#)

> [Neurosci Lett](#). 2010 Dec 17;486(3):220-3. doi: 10.1016/j.neulet.2010.09.057. Epub 2010 Sep 25.

Maternal Vitamin D Deficiency Alters the Expression of Genes Involved in Dopamine Specification in the Developing Rat Mesencephalon

Xiaoying Cui¹, Matthew Pelekanos, Thomas H J Burne, John J McGrath, Darryl W Eyles

Affiliations + expand

PMID: 20884326 DOI: [10.1016/j.neulet.2010.09.057](#)

> [Psychoneuroendocrinology](#). 2007 Apr;32(3):227-34. doi: 10.1016/j.psyneuen.2006.12.006.

Epub 2007 Feb 5.

Vitamin D Deficiency During Various Stages of Pregnancy in the Rat; Its Impact on Development and Behaviour in Adult Offspring

Jonathan O'Loan¹, Darryl W Eyles, James Kesby, Pauline Ko, John J McGrath, Thomas H J Burne

Affiliations + expand

PMID: 17276604 DOI: [10.1016/j.psyneuen.2006.12.006](#)

> [J Matern Fetal Neonatal Med](#). 2017 Apr;30(8):990-994. doi: 10.1080/14767058.2016.1196662.

Epub 2016 Jun 17.

Levels of Serum Vitamin D and Calcium in Pregnancies Complicated With Fetal Congenital Diaphragmatic Hernia and Normal Pregnancies

Gulenay Gencosmanoglu Turkmen¹, Hakan Timur¹, Aytekin Tokmak¹, Zehra Yilmaz¹, Ayse Kirbas¹, Korkut Daglar¹, Cem Yasar Sanhal¹, Dilek Uygur¹

Affiliations + expand

PMID: 27245872 DOI: [10.1080/14767058.2016.1196662](#)

> [J Matern Fetal Neonatal Med](#). 2016;29(2):298-302. doi: 10.3109/14767058.2014.999037.

Epub 2014 Dec 29.

Maternal Serum Vitamin D Levels in Pregnancies Complicated by Neural Tube Defects

Korkut Daglar¹, Aytekin Tokmak¹, Ayse Kirbas¹, Ali Irfan Guzel¹, Kudret Erkenekli¹, Aykan Yucel¹, Dilek Uygur¹

DEFICIT di VITAMINA B9

Labiopalatoschisi

Multicenter Study > [Am J Epidemiol](#). 1996 Jun 15;143(12):1229-34.
doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a008710.

Case-control Study of Periconceptional Folic Acid Supplementation and Oral Clefts

C Hayes ¹, M M Werler, W C Willett, A A Mitchell

Affiliations + expand

PMID: 8651221 DOI: [10.1093/oxfordjournals.aje.a008710](#)

Difetti in riduzione degli arti

> [Am J Obstet Gynecol](#). 1952 Jun;63(6):1298-304. doi: 10.1016/s0002-9378(16)38924-4.

Therapeutic Abortions With a Folic Acid Antagonist, 4-aminopteroylglutamic Acid (4-amino P.G.A) Administered by the Oral Route

J B THIERSCH

PMID: 14933487 DOI: [10.1016/s0002-9378\(16\)38924-4](#)



Cardiopatie congenite

> [Am J Epidemiol](#). 2000 May 1;151(9):878-84. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010291.

Occurrence of Congenital Heart Defects in Relation to Maternal Multivitamin Use

L D Botto ¹, J Mulinare, J D Erickson

Affiliations + expand

PMID: 10791560 DOI: [10.1093/oxfordjournals.aje.a010291](#)

Malformazioni genito-urinarie

> [Epidemiology](#). 1995 May;6(3):212-8. doi: 10.1097/00001648-199505000-00004.

Periconceptional Multivitamin Use in Relation to the Risk of Congenital Urinary Tract Anomalies

D K Li ¹, J R Daling, B A Mueller, D E Hickok, A G Fantel, N S Weiss

Affiliations + expand

PMID: 7619925 DOI: [10.1097/00001648-199505000-00004](#)

1981

Disturbi del tubo neurale

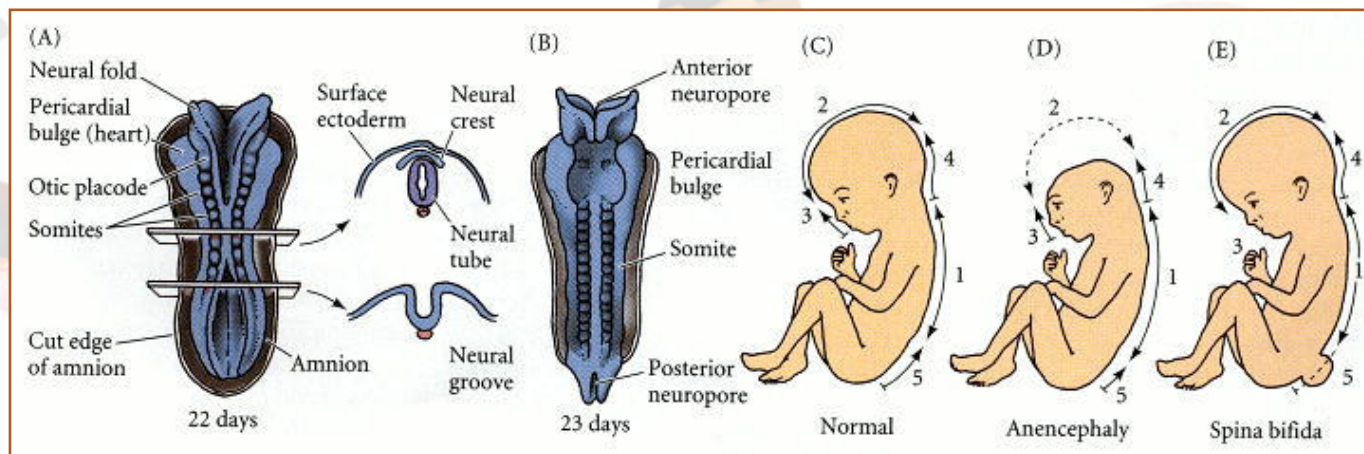
Clinical Trial > Br Med J (Clin Res Ed). 1981 May 9;282(6275):1509-11.
doi: 10.1136/bmj.282.6275.1509.

Double-blind Randomised Controlled Trial of Folate Treatment Before Conception to Prevent Recurrence of Neural-Tube Defects

K M Laurence, N James, M H Miller, G B Tennant, H Campbell

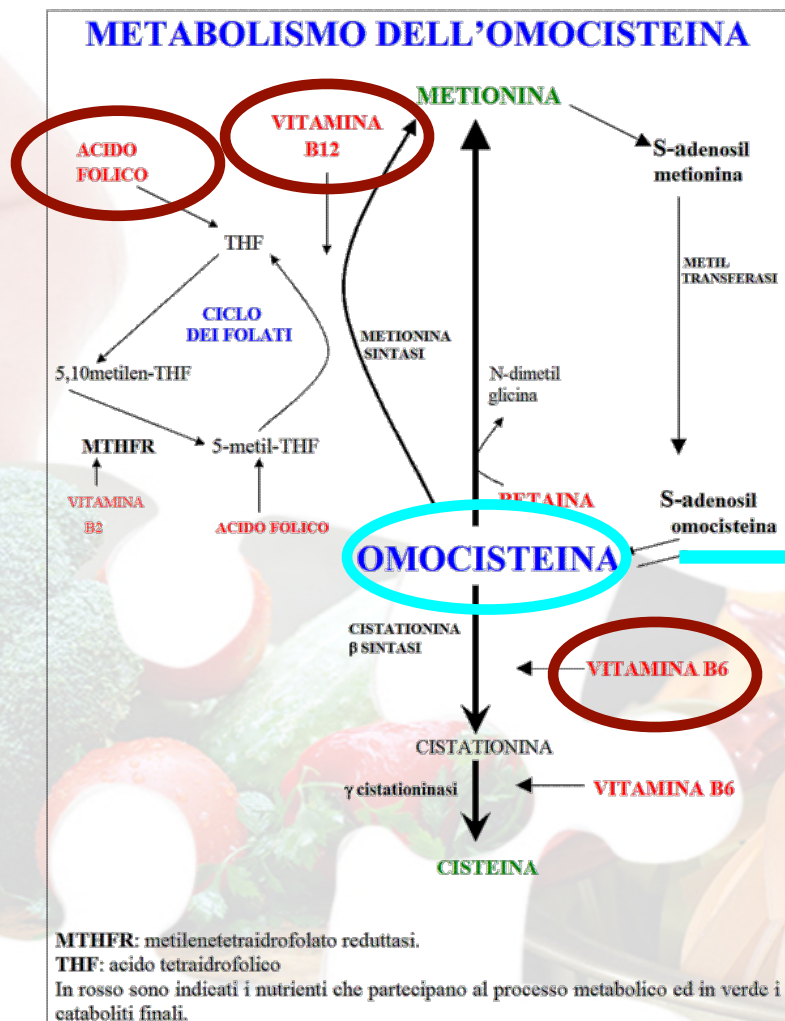
PMID: 6786536 PMCID: PMC1505459 DOI: 10.1136/bmj.282.6275.1509

Free PMC article



Fabbisogno giornaliero 0,2 mg

Fabbisogno giornaliero in gravidanza +0,4 mg



Danneggia l'endotelio
 Causa stress ossidativo
 Aumenta la trombogenicità

Acido folico: 5 mg/ die riduco del 25% i valori plasmatici dell'omocisteina



RIDUCO IL RISCHIO CARDIO-VASCOLARE?



STUDIO HOPE-2



Canadian Journal of
Cardiology
Volume 22, Issue 1, January 2006, Pages 47-53



Clinical studies

Rationale, design and baseline characteristics of a large, simple, randomized trial of combined folic acid and vitamins B₆ and B₁₂ in high-risk patients: The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-2 trial

La raison d'être, la conception et les caractéristiques de départ d'un essai aléatoire vaste mais simple sur l'association d'acide folique et de vitamines B₆ et B₁₂ chez des patients très vulnérables : L'essai HOPE-2 sur l'évaluation de la prévention des issues cardiaques

Arruolamento:

Età > 55 anni

Vasculopatia o DM + altro FR aterosclerotico

Gruppo trattato

vs

Placebo

2,5 mg/die di ac.folico

50 mg/die B6

1 mg/die B12



Differenza non significativa per morte cardiovascolare

Nel gruppo trattato - 25% di ictus cerebrale

Nel gruppo trattato + 24% ricoveri per angina instabile

NORVIT TRIAL

NORVIT

3749 patients with ST elevation myocardial infarction in prior 7 days

Excluding those with ongoing vitamin B therapy, expected poor compliance, or other life-threatening diseases

Folic acid (0.8 mg;
n=935)

High-dose Vitamin
B6 (40 mg; n=934)

Combination Therapy (0.8 mg folic
acid, 40 mg vitamin B6; n=937)

Placebo n=943

Endpoints:

- Primary – Composite endpoint of Myocardial Infarction (including sudden death) or stroke
- Secondary – Individual components of the composite, mortality, PCI, CABG, hospitalization due to unstable angina

www.Clinical trial results.org

ACC 2005

Arruolamento:

Età 30-85 anni

Infarto miocardico i 7 gg
antecedenti il reclutamento

Nei 2 gruppi trattati si è registrato:

- 27% dei livelli di Omocisteina ma
nessun effetto positivo CV

Ac folico + B12 + 8% rischio di eventi CV

Ac folico + B6+B12 + 22% rischio di
eventi CV

Concludendo..

E' teoricamente possibile che:

- Vitamine B6-B9-B12 promuovano l'arteriosclerosi?
- Alterano sfavorevolmente altri processi metabolici?
- L'aumento dell'Omocisteina non sia la causa ma solo un fenomeno dell'aumento del rischio CV e quindi il suo trattamento sarebbe del tutto inutile?

Aspettiamo studi su soggetti sani senza evidenza di malattie cardiovascolari per stabilire la reale efficacia della supplementazione con Ac. Folico e altre Vitamine del gruppo B.

Donna 34 anni, Altezza 1.54 m
 Peso prima della gravidanza 50.4 Kg, Peso a 11 sett/gestazione 52.6
 Metabolismo basale 1277 K/cal
 Fabb energetico giornaliero 2050 Kcal

Quale vi sembra più appropriata?

	A	B
COLAZIONE:	1 vasetto Yogurt greco+ 30 gr cereali+ 30 gr frutta secca+ 1 caffè	150 gr yogurt alla frutta+ 40 gr frollini+20 gr frutta secca+caffè
SPUNTINO:	150 gr frutto di stagione + 20 gr parmigiano	300 gr albicocche + caffè
PRANZO:	60 gr riso integrale+1 uovo+3 cucchiaini EVO+ verdura+1/2 limone spremuto	100 gr pasta+3 cucchiaini EVO+70 gr tonno+verdura+cipolle+1 bicch di Acqua Tonica (per digerire)
SPUNTINO:	150 GR frutto di stagione + 10 gr frutta secca + caffè	300 gr cocomero + caffè
CENA:	150 gr pollo+ spinaci+ 60 gr pane+ 3 cucchiaini EVO	250 gr di merluzzo + 200 gr di patate+pomodori+60 gr pane (anche tostato)+3 cucchiaini EVO

La DIETA “B” meglio evitarla perché è

- sbilanciata nei carboidrati e zuccheri semplici con eccesso di frutta fresca
- la presenza di troppo caffè e di bevande come l'acqua tonica o CocaCola limitano l'assorbimento di Vitamine
- c'è un eccesso di pesce di grande taglia come Tonno e Merluzzo
- la presenza di troppa cipolla/aglio comporta una riduzione di Vit. B12
- L'eccesso di frutta rossa/arancione determina un eccesso di Vit A che accumulandosi nel fegato può portare danni
- Le quantità sono elevate.