

## **Prevenzione primaria attraverso l'acido folico**

### **Introduzione**

Per comprendere come intervenire nel modo più appropriato è utile analizzare brevemente l'anatomia della spina bifida, anche se l'esperienza di vivere con un difetto congenito del tubo neurale (DTN) può essere dovuto a diversi fattori.

Il midollo spinale è situato all'interno della colonna vertebrale e si estende dal cervello fino al livello lombare. La spina bifida rientra nelle lesioni non traumatiche ed è un difetto congenito che avviene quando – durante le prime fasi dello sviluppo embrionale – il tubo neurale del feto non si chiude interamente e correttamente. Solitamente, il tubo neurale si chiude entro 30 giorni dal concepimento (tra il 17esimo e il 29esimo giorno), quando la donna spesso non sa ancora di essere incinta.

La causa esatta della spina bifida non è conosciuta, anche se si pensa che possibili cause siano da rinvenire in fattori genetici, ambientali, nutrizionali e infettivi.

Ciò che numerose ricerche hanno dimostrato è che se una donna assume 400 microgrammi (0,4 mg) di acido folico al giorno, almeno un mese prima del concepimento e per i primi tre mesi di gravidanza, i rischi di avere un bambino affetto da spina bifida o da altro difetto del tubo neurale sono ridotti di almeno il 70%.

Per questo motivo, è importante comprendere meglio che cos'è l'acido folico, i motivi per cui è positivo assumerne una certa dose e come può avvenire la prevenzione tramite di esso. Accanto a questo, ci si focalizzerà sulla situazione di prevenzione di alcuni paesi in via di sviluppo in cui Child Help interviene.

### **Prevenzione regolare: un po' di acido folico tutti i giorni**

L'acido folico ci aiuta a fabbricare cellule sane. È una vitamina B solubile (vitamina B9). Ciò significa che l'acido folico non resta a lungo nel nostro organismo, perciò è necessario assumerne una certa quantità tutti i giorni. Solo in questo modo il nostro organismo ne ha a sufficienza per quando ne ha bisogno.

L'acido folico è molto importante quando l'organismo fabbrica molte nuove cellule, come avviene durante la gravidanza. Esso è infatti essenziale per il funzionamento del sistema nervoso e per il midollo osseo e contribuisce alla trasformazione delle proteine in energia. Pertanto, è fondamentale che l'embrione abbia a disposizione un adeguato apporto di questi composti fin dai primi giorni di vita, periodo in cui inizia la formazione degli organi.

È altresì fondamentale rilevare che anche in assenza di gravidanza programmata, l'organismo necessita di acido folico. Infatti è necessario sia ai bambini che agli adulti per produrre globuli rossi e prevenire alcune forme di anemia. Vi sono inoltre altre ragioni per cui è positivo assumere acido

folico, per esempio può essere benefico per il cuore e la circolazione, nonché per la stessa salute mentale.

Le donne che presentano un rischio elevato di avere un bambino affetto da spina bifida dovute a complicazioni durante la gravidanza o perché hanno antecedenti di persone con spina bifida nella loro famiglia o perché sono esse stesse portatrici di spina bifida, dovrebbero prendere una quantità di 4000 microgrammi (4,0 mg) di acido folico.

Tuttavia, come sottolinea l'Istituto Superiore di Sanità, folati e acido folico non vanno confusi, perché hanno una differente composizione chimica e diversa biodisponibilità. Infatti, i folati vengono introdotti nel nostro organismo attraverso la normale alimentazione, mentre assumiamo l'acido folico quando prendiamo degli integratori che lo contengono (all'interno di un multivitaminico o una pastiglia di acido folico). Quest'ultimo è la forma più stabile dei folati.

Per quanto riguarda l'alimentazione, la cosiddetta "dieta mediterranea"<sup>1</sup> garantisce un sufficiente apporto di acido folico sotto forma di folati e si trova in abbondanza in alcuni alimenti come verdure a foglia verde (spinaci, broccoli, asparagi, lattuga), arance e succo di arancia concentrato, cereali, legumi, frutta (kiwi, limoni, fragole).

Tuttavia, bisogna tenere presente che questa vitamina è poco stabile se sottoposta a elevate fonti di calore (il suo valore viene in parte distrutto con la cottura) e alla luce (i cibi che lo contengono vanno conservati in modo che non siano esposti direttamente ai raggi solari). La nostra alimentazione, per quanto varia ed equilibrata, sembra essere quindi insufficiente a garantire un apporto ottimale di acido folico specie durante la gravidanza, quando il fabbisogno di questa vitamina aumenta notevolmente.

L'associazione ASBI Onlus – che collabora strettamente con Child Help Italia – ha prodotto una tabella informativa sul contenuto di acido folico nei seguenti alimenti:

<b>MOLTO ALTO 300 - 100 µg</b>	<b>ALTO 99 - 40 µg</b>	<b>MEDIO 39-20 µg</b>
Asparagi	Arance	Carote
Broccoli	Avocado	Fragole
Broccoletti	Bieta	Pane
Carciofi	Cavolfiore	Pasta
Cavolini di Bruxelles	Ceci	Patate
Cavoli	Fagioli	Pizza
Cereali da colazione	Fave	Pomodori

<sup>1</sup> Si definisce dieta mediterranea quel particolare modello o regime alimentare tipico dei paesi europei che si affacciano sul bacino del Mediterraneo, Italia compresa. Si tratta di un regime alimentare equilibrato anche dal punto di vista nutrizionale, in grado di prevenire sia patologie a carico dell'apparato cardiovascolare sia il declino cognitivo tipico dell'invecchiamento.

Rape rosse	Formaggi	Pompelmo
	Frutta secca	Radicchio
	Indivia	
	Kiwi	
	Mandarini	
	Pasta e pane integrali	
	Piselli	
	Pomodorini	
	Spinaci e uova	

La prevenzione quindi può avvenire in scala ridotta attraverso il supplemento vitaminico assunto prima del concepimento e/o attraverso il consumo di alimenti ricchi di folati oppure un'altra forma di prevenzione riguarda la fortificazione mediante programmi su larga scala diretti a tutte le donne.

### **La prevenzione come fortificazione alimentare nei paesi in via di sviluppo**

“Fortificazione” significa l’aggiunta di vitamine e minerali agli alimenti con lo scopo di prevenire deficienze nutrizionali. I nutrienti regolarmente utilizzati nella fortificazione della farina di frumento hanno lo scopo di prevenire malattie come l’anemia e i difetti congeniti (la spina bifida e l’anencefalia), di rafforzare il sistema immunitario e migliorare lo sviluppo cognitivo. La fortificazione è un’azione positiva poiché rende i cibi comunemente assunti più nutrienti senza fare affidamento al cambiamento di abitudini nella dieta da parte della popolazione.

La fortificazione come strategia nutrizionale dei paesi è supportata da organizzazioni mondiali come UNICEF, l’Organizzazione Mondiale della Sanità, il Programma Alimentare Mondiale (WFP), ma ogni paese decide gli standard per includere specifici nutrienti negli alimenti. Tuttavia, solo 1/3 della farina mondiale prodotta è fortificata.

Uno studio del 2017 ha mostrato come 71 paesi hanno il potenziale immediato di fortificare la farina di frumento e prevenire 57.000 difetti congeniti alla nascita aumentando così la prevenzione globale dal tasso attuale del 13% al 34%. La fortificazione potrebbe essere raggiunta velocemente in molti paesi grazie alle infrastrutture industriali esistenti in modo da accelerare la prevenzione primaria della spina bifida e dell’anencefalia, specialmente nei paesi in via di sviluppo in cui la prevalenza di difetti del tubo neurale è elevata.

Prendendo in considerazione i paesi in cui Child-Help lavora, possiamo notare che la fortificazione alimentare prevista per legge – come illustrato di seguito – diventa un’opzione importante per combattere le deficienze vitaminiche e minerali e può essere utilizzata come intervento complementare al supplemento giornaliero. È tuttavia necessario ricordare che i soli programmi di supplemento possono risultare sì efficaci, ma l’esistenza di vincoli logistici e di risorse umane, come per esempio la mancanza di reti stradali e la presenza istituzioni fragili, possono ostacolarne l’efficacia stessa soprattutto nei paesi in via di sviluppo in cui l’intervento è più necessario (Zimmermann 2010).

1. In Africa, 26 paesi hanno l'obbligo di fortificare la farina di frumento, 9 di essi prevedono anche la fortificazione della farina di mais, mentre 6 regioni fortificano più della metà della farina di frumento macinata industrialmente anche se non obbligatorio.
  - Congo: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione della farina di frumento
  - Kenya: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione della farina di frumento e di mais
  - Uganda: ha una legislazione obbligatoria dal 2011 per la fortificazione della farina di frumento e di mais con ferro, zinco, acido folico e altre vitamine B.
  - Tanzania: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione della farina di frumento e di mais
  - Sud Africa: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione del grano e del mais
  - Sudan ed Etiopia: nessuna legislazione in merito
  - Ruanda: il paese ha standard per la fortificazione della farina di mais, ma non è obbligatoria
2. In America:
  - Bolivia: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione della farina di frumento
  - Argentina: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione della farina di frumento
  - Perù: ha una legislazione obbligatoria dal 2006 per la fortificazione della farina di frumento
3. In Asia:
  - Cina: il paese ha standard per la fortificazione della farina di frumento, ma non è obbligatoria
  - Nepal: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione della farina di frumento
  - Filippine: ha una legislazione obbligatoria per la fortificazione della farina di frumento e riso

Nonostante la presenza di queste legislazioni, i dati mostrano come la prevalenza di difetti del tubo neurale sia comunque elevata nei paesi in via di sviluppo.

Uno studio del 2016 che ha calcolato la prevalenza media dei difetti del tubo neurale in 75 paesi del mondo, ha rilevato infatti che in Africa è di 11.7 per 10.000 nati, in America di 11.5 per 10.000 nati e nelle regioni del Sud Est Asiatico di 15.8 per 10.000 nati, mentre nelle regioni Europee la stessa è stimata a 9 per 10.000 nati<sup>2</sup>.

***Perciò, come permettere un'adeguata assunzione di acido folico alle donne nei paesi in via di sviluppo con limitato accesso alle risorse alimentari, infrastrutture sanitarie inadeguate, bassi livelli di educazione e mancata consapevolezza dei rischi alla salute?***

Un'indagine compiuta nel 2012-2013 sull'assunzione di acido folico – a cui la Federazione Internazionale per la Spina Bifida e l'Idrocefalo ha partecipato – ha coinvolto 394 donne frequentanti cure prenatali, 15 madri di bambini con spina bifida e 35 operatori sanitari nel nord dell'Uganda e ha dimostrato come la conoscenza sugli effetti preventivi dell'acido folico sulla spina

---

<sup>2</sup> Bisogna comunque tenere in considerazione il fatto che lo studio ha ottenuto dati da 8 paesi Africani su 47; 26 paesi Europei su 53; 13 paesi del Mediterraneo Est su 21; 15 paesi Americani su 35; 4 paesi del Sud-Est Asiatico su 11 e 9 paesi del Pacifico Occidentale su 27.

Inoltre, nei paesi Africani e del Sud-Est Asiatico la disponibilità di dati sui difetti del tubo neurale è limitata.

bifida prima e durante le prime settimane di gravidanza sia veramente limitata. Il 34% delle donne che frequentavano cure prenatali non aveva mai sentito parlare di spina bifida, solo l'1% sapeva che l'assunzione di acido folico può prevenire la spina bifida. Il 42,4% ha assunto acido folico in tarda gravidanza, solo l'8% durante il primo trimestre. Gli stessi operatori sanitari non sono del tutto consapevoli dell'importanza dell'assunzione di acido folico nelle prime fasi del concepimento e non sanno che dosi raccomandare. La maggior parte ha riferito anche che i supplementi di acido folico non sono sempre disponibili nel luogo in cui lavorano.

In Sud Africa, uno studio del 2008 ha rilevato come il programma di fortificazione alimentare dei cibi di base attuato nel 2003 ha ridotto la prevalenza della spina bifida del 42% e il vantaggio economico derivante dalla prevenzione dei DTN ha superato di gran lunga i costi di attuazione del programma stesso.

Un'ulteriore ricerca nel 2012 ha indagato l'impatto della legislazione esistente in Perù per la fortificazione del pane con acido folico e gli effetti della stessa sulla prevalenza di nati con difetti congeniti. Lo studio è stato condotto presso l'Istituto Nazionale di Cura Materna e Prenatale (INMP) a Lima e ha preso in considerazione la prevalenza di nati con DTN nel periodo pre- e post-fortificazione, osservando che nel periodo precedente la fortificazione la prevalenza era di 18.4 su 10.000 nati, mentre nel periodo post-fortificazione la prevalenza è salita a 20 su 10.000 nati. Questo risultato dimostra che, anche se la fortificazione tramite acido folico della farina di frumento rispetta i requisiti della legislazione nazionale peruviana (1.2 mg/kg), non è in linea con gli standard raccomandati dall'OMS (2.6 mg/kg).

In Tanzania, è stato rilevato che le madri che assumevano compresse di acido folico durante la gravidanza avevano più del 50% in meno di probabilità di avere figli con DTN rispetto alle donne che non ne assumevano. Nei luoghi in cui l'uso di integratori di acido folico nel periodo preconcezionale era assente, sono stati descritti alti tassi di difetti del tubo neurale rispetto ai luoghi in cui invece è stata implementata l'assunzione. L'integrazione di acido folico nel periodo preconcezionale è una pratica presente in Tanzania per tutte le donne in gravidanza che frequentano cliniche prenatali per contrastare l'anemia, ma – poiché il tubo neurale si chiude nei primi 28 giorni dal concepimento – questa pratica fornisce solo una protezione limitata verso i difetti congeniti nel paese.

## Raccomandazioni

È nell'interesse della salute della popolazione e dell'economia nazionale di ogni paese assicurare la fortificazione di acido folico ai livelli raccomandati dall'OMS. Infatti, i livelli raccomandati permettono un'adeguata assunzione di acido folico per raggiungere la soglia di dose terapeutica per la diminuzione dei difetti congeniti alla nascita. Le politiche di salute pubblica dovrebbero essere ri-equilibrate per incontrare questo standard nutrizionale ed assicurare che la legislazione produca un beneficio misurabile. Oltre ad una legislazione efficace, dovrebbe essere proposto un metodo per registrare il trattamento preventivo fornito.

In aggiunta, una sensibilizzazione degli operatori sanitari e delle donne in età riproduttiva è la chiave per incoraggiare l'assunzione di acido folico giornalmente.

Le donne dovrebbero ricevere informazioni e consulenze sui rischi di ricorrenza dei difetti congeniti, sull'effetto protettivo dell'assunzione di acido folico nel periodo preconcezionale e degli alimenti che contengono folati.

I fornitori di assistenza sanitaria devono essere competenti nelle seguenti aree: i benefici dell'assunzione di acido folico prima del concepimento e durante i primi mesi di gravidanza, il corretto dosaggio da somministrare e l'importanza di sensibilizzare le donne all'assunzione di acido folico.

Accanto a questo, le donne dovrebbero ricevere un'educazione sessuale e sulla salute riproduttiva già da giovani, dato che per esempio la maggior parte delle adolescenti (15-19 anni) in molti paesi dell'Africa sub-Sahariana hanno già sperimentato rapporti sessuali e matrimoni precoci (Singh et al., 2005).

Il mancato accesso ad un'educazione universale si riflette sulla limitata conoscenza che le donne possiedono in quest'ambito e ciò previene anche lo sviluppo di consapevolezza circa i rischi sulle malattie sessualmente trasmissibili, su come gestire una gravidanza indesiderata e a chi rivolgersi per ottenere servizi di consulenza.

In conclusione, solo una combinazione di questi fattori potrà permettere lo sviluppo di una maggiore consapevolezza da parte delle donne e madri, degli operatori sanitari e dei policy makers e consentire così una prevenzione efficace anche nei paesi in via di sviluppo.

Child-Help si impegna in queste attività di sensibilizzazione e supporto per migliorare la qualità della vita in questi paesi.

## Bibliografia

Bannink Femke, Larok Rita, Kirabira Peter, Bauwens Lieven, Van Hove Geert, (Gennaio 2015), *Prevention of spina bifida: folic acid intake during pregnancy in Gulu district, northern Uganda*, The Pan African Medical Journal, 20:90.

Kancherla V., (Luglio 2018), *Countries with an immediate potential for primary prevention of spina bifida and anencephaly: Mandatory fortification of wheat flour with folic acid*, Birth defects research, Vol. 110(11):956-96.

Kishimba Rogath Saika, Mpenbeni Rose, Mghamba Janneth, (Febbraio 2015), *Factors associated with major structural birth defects among newborns delivered at Muhimbili National Hospital and Municipal Hospitals in Dar Es Salaam, Tanzania 2011– 2012*, Pan African Medical Journal, 20:153.

Sayed A.R., Bourne D., Pattinson R., Nixon J., Henderson B. (Aprile 2008), *Decline in the prevalence of neural tube defects following folic acid fortification and its cost-benefit in South Africa*, Birth defects research Part A, Clinical and molecular teratology, Vol. 82(4):211-6.

Singh Susheela, Bankole Akinrinola, Woog Vanessa, (November 2005), *Evaluating the need for sex education in developing countries: sexual behaviour, knowledge of preventing sexually transmitted infections/HIV and unplanned pregnancy*, Sex Education, Vol. 5, No. 4, pp. 307-331.

Zaganjor Ibrahim, Sekkarie Ahlia, Tsang Becky L., Williams Jennifer, Razzaghi Hilda, Mulinare Joseph, Sniezek Joseph E., Cannon Michael J., Rosenthal Jorge, (2016), *Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review*, PLoS ONE, Vol. 11(4).

Zimmermann M.B., Chassard C., Rohner F., N’Goran E.K., Nindjin C., Dostal A., et al., (2010), *The effects of iron fortification on the gut microbiota in African children: a randomized controlled trial in Côte d’Ivoire*, American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 92(6):1406–15.

<http://ffinetwork.org/index.html> sito web di Food Fortification Initiative