



Seminario

CIBO AFFETTI MISFATTI EFFETTI

L'alimentazione,
fonte del nostro benessere,
merita oggi una attenzione
del tutto particolare.

Sabato 17 ottobre 2015
ore 8.30 - 13.30

Sala 1° Piano
Università di Modena e Reggio
Viale Allegri, 9 - Reggio Emilia

In ricordo di Sandra Bisi



La donna in gravidanza: nutrimento materno e relazione

Martino Abrate

Ostetrico Ginecologo

Human Genome Project



Il DNA ha una lunghezza di 2 metri. Il 50% di DNA è ripetuto. Solo il 2,5% di tutto il DNA è codificante, determina cioè la sintesi di proteine. Il 5% è costituito di geni operatori e trasposoni.

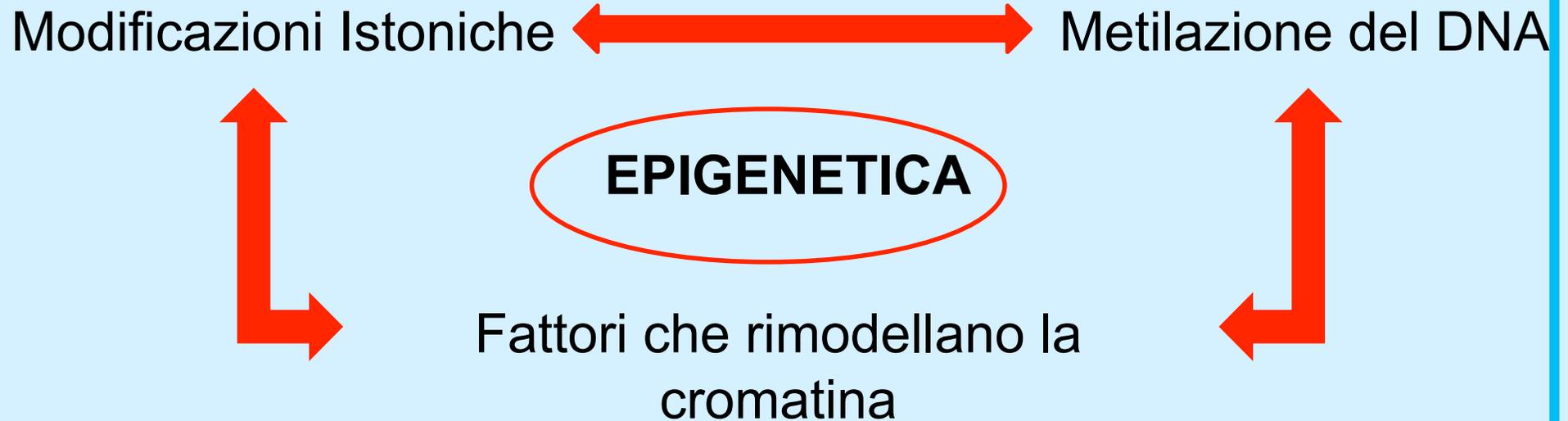
Il 99% del DNA è uguale in tutti gli uomini. Le differenze di questo 1% sono alla base delle malattie genetiche

Che cosa è l'epigenetica?



è la branca della genetica che studia tutte le modificazioni ereditabili che variano l'espressione genica pur non alterando la sequenza del DNA

MECCANISMI DI REGOLAZIONE DELLA TRASCRIZIONE DEL DNA



L'espressione genica è fortemente influenzata da meccanismi interagenti con l'ambiente



EPIGENETICA E ALIMENTAZIONE



Nei topi con gene *agouti* nella maggior parte dei casi, la progenie è identica ai genitori: PELO GIALLO, OBESITA', PREDISPOSIZIONE A CANCRO e DIABETE

In esperimenti su topi femmine *agouti* incinte trattate con alimentazione **a base di alimenti e integratori con donatori di metili (aglio, cipolla, barbabietole)** la progenie al contrario presentava **fenotipi normali marroni e minor predisposizione alle malattie, con una vita media più lunga rispetto al controllo.**

R. Jirtle & R. Waterland, 2000



Le madri passano alle progenie il gene agouti intatto, ma il pattern di metilazione cambiato con l'alimentazione ne oscura gli effetti deleteri

R.Jirtle & R.Waterland, 2000

FETAL PROGRAMMING

•Esistono evidenze che durante la vita intrauterina lo sviluppo fetale (fetal programming) può essere profondamente modificato da diversi fattori epigenetici, di cui stile di vita, stress e nutrizione materna sono elementi centrali, determinando non solo esiti perinatali sfavorevoli, ma condizionando la comparsa di malattie nella vita adulta.

*(Fernandez-Twinn D.S; Physiology and Behavior, 2006
Academy of nutrition and dietetics, 2014)*

•Già nel 1989 David Barker dimostrava su un ampio studio epidemiologico in Hertfordshire una correlazione fra basso peso alla nascita , mortalità perinatale e ischemia cardiaca nel futuro adulto



(Barker DJ; Lancet 1989)

L'ipotesi del fenotipo "risparmiatore"

Secondo l'ipotesi del fenotipo "risparmiatore" la nutrizione fetale giocherebbe un ruolo chiave nella riprogrammazione endocrino-metabolica e nell'insorgenza delle complicanze a lungo termine.

In circostanze di insufficienza utero-placentare e malnutrizione fetale, si verificherebbe una **riprogrammazione permanente** volta ad incrementare le probabilità di sopravvivenza in condizioni di ipo-nutrizione postnatale.

Quando il feto è sottoposto a ridotto apporto di nutrienti adotterebbe alcune strategie finalizzate a massimizzare le probabilità di sopravvivenza. Durante la vita intrauterina il feto dirotterebbe le ridotte risorse nutrizionali per salvaguardare e garantire lo sviluppo di organi vitali come cuore e cervello a scapito di altri organi come il fegato, il pancreas, il muscolo, il rene

Durante la vita post natale questi adattamenti diventerebbero però controproducenti se l'apporto di nutrienti è adeguato o in eccesso come nel caso dei soggetti che diventano precocemente obesi.

L'età pediatrica, dunque, sarebbe un periodo critico per lo sviluppo di queste complicanze a lungo termine.

The Thrifty Phenotype Hypothesis

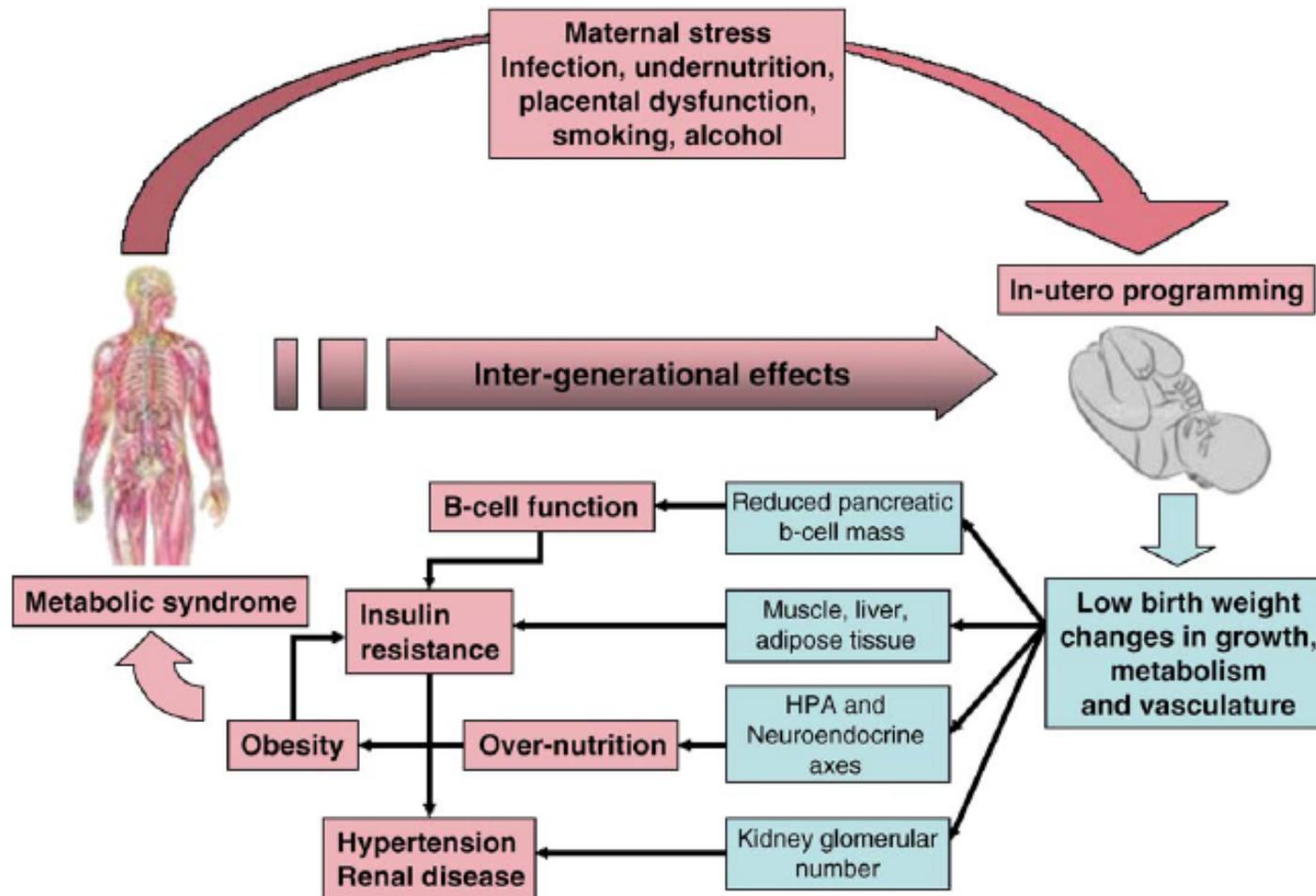


Fig. 1. A schematic representation of the Thrifty Phenotype Hypothesis, illustrating the programming effects of a suboptimal in-utero environment, nutritional or otherwise, on early growth and subsequent development of the metabolic syndrome (adapted from Hales and Barker [16]).

Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome

D.S. Fernandez-Twinn *, S.E. Ozanne

Physiology & Behavior 88 (2006) 234–243

Le principali indiziate: le proteine

“Maternal protein intake during the first trimester of gestation was negatively related with carotid intimal media thickness value in the progeny”.

Rerkasem K, et al. Intrauterine nutrition and carotid intimal media thickness in young Thai adults. Asia Pac J Clin Nutr. 2012;21(2):247–252)

International Journal of Women's Health<http://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S48751> Intrauterine nutrition: long-term consequences for vascular health
Video abstract
Point your SmartPhone at the code above. If you have a QR code reader the video abstract will appear. Or use:

In animal, maternal protein restriction may result in:

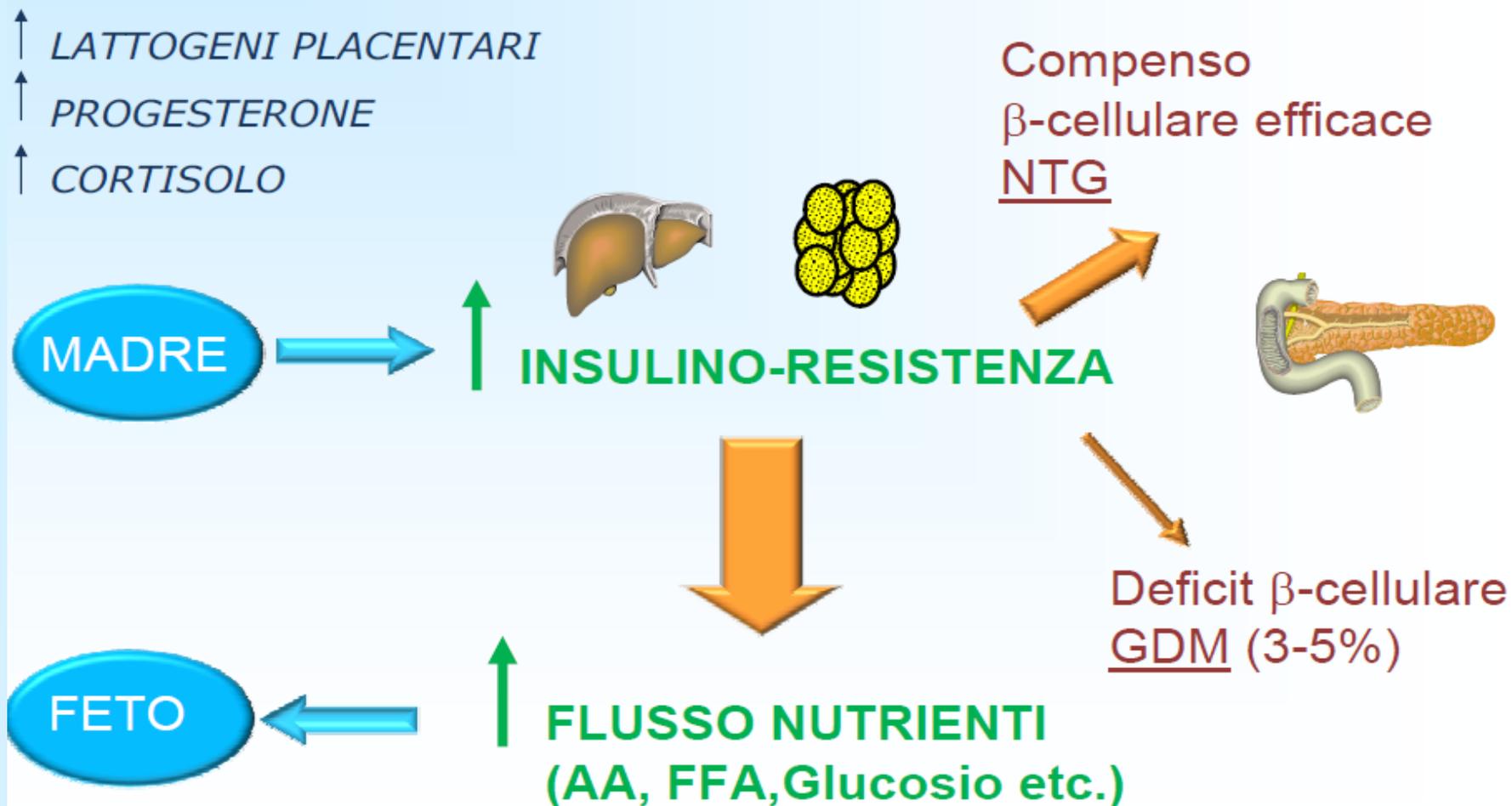
- decreased pancreatic β -cell
- altered metabolic activity of the fetal liver, which may contribute to type 2 diabetes development
- influence adipose tissue metabolism.
- a permanent increase in the activity of hypothalamic–pituitary–adrenal axis
- altered kidney development which may contribute to arterial hypertension.

COSTI ENERGETICI MEDI DELLA GRAVIDANZA

	Peso (Kg)	Kcal
FETO	3.5	8.300
PLACENTA	0.6	700
UTERO, FLUIDI, SENO	5.0	3.000
GRASSO MATERNO	4.0	40.000
METABOLISMO BASALE		31.000
Totale		83.000

Aumento del fabbisogno calorico giornaliero: 300-400Kcal/die

MODIFICAZIONI METABOLICHE IN GRAVIDANZA (II e III TRIMESTRE)



Diabete gestazionale

DEFINIZIONE:

Intolleranza ai carboidrati, con insorgenza o primo riconoscimento durante la gravidanza.

(Proceedings of the 4° International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus, Diabetes Care 1998)

FISIOPATOLOGIA

Come per il Diabete mellito di tipo 2, il GDM si sviluppa per l'incapacità di mantenere un'adeguata risposta insulinica a causa della diminuzione significativa della sensibilità tissutale all'insulina e/o della produzione pancreatica .

(Mauricio D, de Leiva A, Diabetes Metab Res Rev 2001)

Diabete gestazionale



Nei prossimi 20 anni

India, Africa sub
Sahariana, America Latina

150%

USA e UE

> 50%

Negli USA l' 8.8% delle donne in età
riproduttiva ha un diabete manifesto

Complicanze materno-fetali del GDM

- Aumento di rischio di ipertensione gestazionale e preeclampsia
- Aumento di rischio di taglio cesareo e di distocia di spalla
- Aumento di mortalità perinatale e di malformazioni
- Macrosomia fetale o di
- Basso peso alla nascita
- Prematurità e RDS
- Ipoglicemia neonatale
- Aumento di Diabete mellito, obesità e patologie croniche nell'età adulta



Ovesen et al, 2014

Obesità e gravidanza



Complicanze materne e fetali dell'obesità

- Sovrappeso e obesità sono fattori predittivi indipendenti di outcomes sfavorevoli della gravidanza
- Complicanze materne: diabete gestazionale, ipertensione gestazionale, pre-eclampsia, aborto spontaneo, aumento di rischio di taglio cesareo, complicanze peripartum (tromboembolia, infezioni, aumento della perdita ematica, insufficienza respiratoria)
- Complicanze fetali: aumento di rischio di parto pretermine, malformazioni, macrosomia fetale, mortalità perinatale
- Basso peso alla nascita
- Basso peso alla nascita
- Esiti sul neonato a lungo termine: obesità infantile e nell'adolescenza, aumento del rischio cardiocircolatorio nell'adulto



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

COMMITTEE OPINION

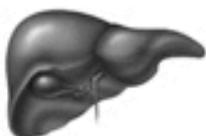
Number 549 • January 2013

(Replaces Committee Opinion Number 315, September 2005)

ADULT OFFSPRING



Smaller Islet
Reduced Replication of β cells
Increased plasma insulin



Reduction in hepatocyte number
Hepatic insulin resistance
Stage 1 steatosis



Redomeling hypothalamic nuclei
Increased orexigenic expression
Increased preference for fat

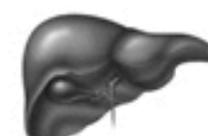


Reduced glomerular number
Low nephron number
Chronic Renal Sodium Retention

ADULT OFFSPRING



Enlarged secretory granules
Blunted insulin secretory capacity



Liver Steatosis
Hepatic insulin resistance



Altered CNS plasticity
Imbalance between NPY/POMC
Impairment in leptin signalling



Endothelial dysfunction
Deficiency of n-3 and DHA
Low Renin activity

Maternal
Low Protein
Diet

Epigenetic Influence

Maternal
High-Fat Diet

METABOLIC SYNDROME

Hyperphagia
Obesity
Hyperinsulinaemia – Diabetes
Liver Steatosis
Hypertension
Altered Lipid Profile

Gli stili di vita (dieta, attività fisica, fumo alcol) possono influire sugli esiti perinatali, sulla salute del futuro bambino e dell'adulto



Tipo di dieta in gravidanza



Characterization of Dietary Patterns in the Danish National Birth Cohort in Relation to Preterm Birth

Morten Arendt Rasmussen^{1*}, Ekaterina Maslova², Thorhallur Ingi Halldorsson^{2,3}, Sjurður Froði Olsen^{2,4}

1 Faculty of Science, University of Copenhagen, Frederiksberg, Denmark, **2** Centre for Fetal Programming, Division of Epidemiology, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark, **3** The Unit for Nutrition Research, Faculty of Food Science and Nutrition, School of Health Sciences, University of Iceland, Reykjavik, Iceland, **4** Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, United States of America

Abstract

Background: Dietary patterns better reflect eating habits as opposed to single dietary components. However, the use of dietary pattern analysis in nutritional epidemiology has been hampered by the complexity of interpreting and presenting multidimensional dietary data.

Methods: This study extracts and visualizes dietary patterns from self-reported dietary data collected in mid-pregnancy (25th week of gestation) from nearly 60,000 mother-child pairs part of a prospective, longitudinal cohort (Danish National Birth Cohort) and further examines their associations with spontaneous and induced preterm birth (gestational age <259 days (<37 weeks)).

Results: A total of seven dietary patterns were extracted by principal component analysis, characterized and visualized by color-coded spider plots, and referred to as: Vegetables/Prudent, Alcohol, Western, Nordic, Seafood, Candy and Rice/Pasta/Poultry. A consistent dose-response association with preterm birth was only observed for Western diet with an odds ratio of 1.30 (95% CI: 1.13, 1.49) comparing the highest to the lowest quintile. This association was primarily driven by induced preterm deliveries (odds ratio = 1.66, 95% CI: 1.30, 2.11, comparing the highest to the lowest quintile) while the corresponding odds ratio for spontaneous preterm deliveries was more modest (odds ratio = 1.18, 95% CI: 0.99, 1.39). All based on adjusted analyses.

Conclusions: In conclusion, this study presented a simple and novel framework for visualizing correlation structures between overall consumption of foods group and their relation to nutrient intake and maternal characteristics. Our results suggest that Western-type diet, high in meat and fats and low in fruits and vegetables, is associated with increased odds of induced preterm birth.

Effetti della dieta mediterranea

- La dieta mediterranea sembra correlarsi con una diminuzione del rischio di parto pre-termine in Danimarca

Mikkelsen, 2008

- In uno studio condotto in Guadalupe, con un pattern dietetico simile a quello mediterraneo, la riduzione del rischio di parto pretermine risulta statisticamente significativo nel gruppo di pazienti obese o in sovrappeso (OR 0.7; $p < 0.001$)



Saunders, 2014

Effetti della dieta mediterranea

- Una alta adesione alla dieta mediterranea (alto consumo di frutta, verdura, legumi, cereali, medio consumo di pesce, basso consumo di carne) sembra correlarsi con un minor rischio di basso peso alla nascita, in particolar modo compensando l'effetto negativo del fumo

British Journal of Nutrition (2012), 107, 135–145
© The Authors 2011

doi:10.1017/S0007114511002625

Mediterranean diet adherence during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother–child cohort studies

Leda Chatzi^{1*}, Michelle Mendez^{2,3}, Raquel Garcia^{2,3}, Theano Roumeliotaki¹, Jesús Ibarluzea^{3,4}, Adonina Tardón^{3,5}, Pilar Amiano^{3,4}, Aitana Lertxundi^{3,4,6}, Carmen Iñiguez^{3,7}, Jesus Vioque^{3,8}, Manolis Kogevinas^{2,3,9,10}, Jordi Sunyer^{2,3,10,11} on behalf of the INMA and RHEA study groups

Dieta vegetariana in gravidanza

- La dieta vegetariana con adeguata supplementazione permette un regime nutrizionale corretto in gravidanza
- La dieta vegana è sconsigliata
- In ogni caso per le vegetariane si consiglia un adeguato counselling nutrizionale.



Nutrition in pregnancy-Practice recommendations of the Network "Healthy Start – Young Family Network" 2012

Dieta in gravidanza e allergie nel bambino



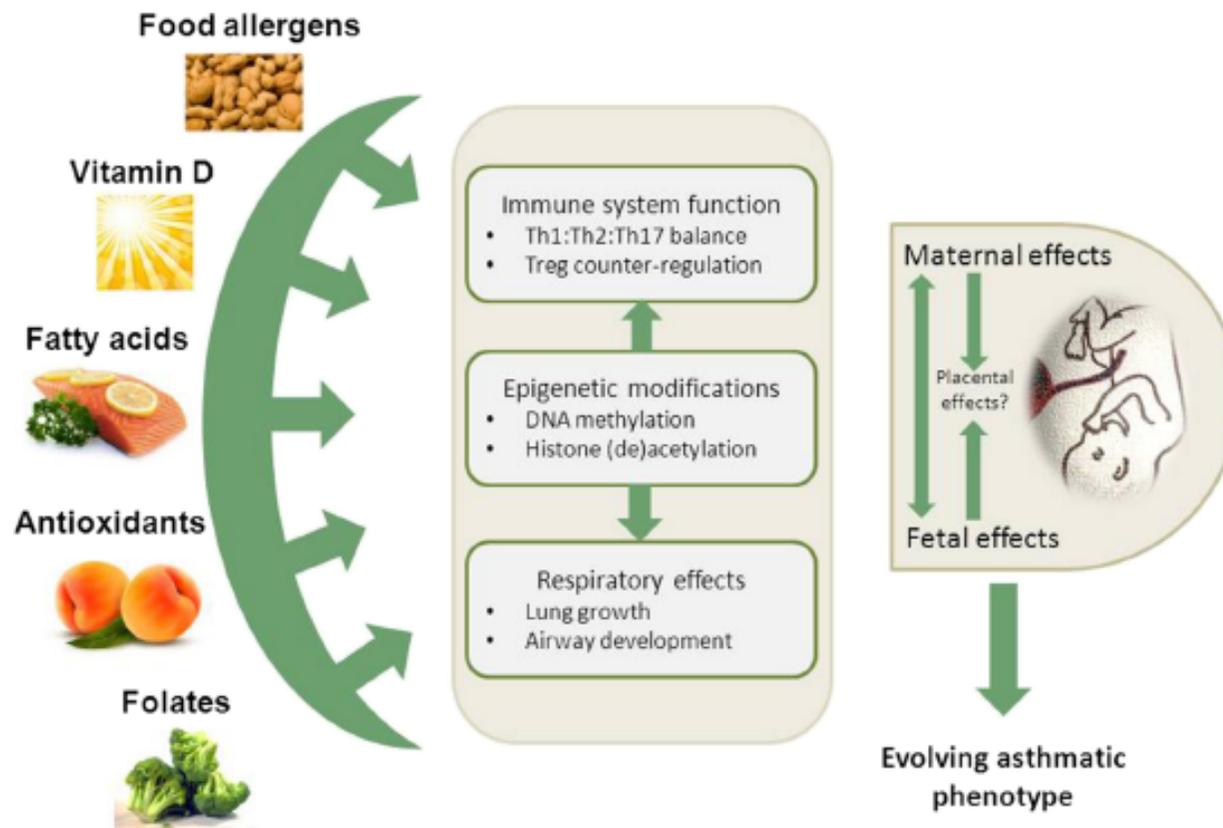


Fig. 1 Conceptual framework for examining dietary intake in pregnancy in relation to allergic disease development in childhood

Conclusions

Dietary factors during pregnancy may influence the development of asthma and related allergic disorders in childhood. While the evidence is largely inconsistent, some support exists for an inverse association of fish intake and antioxidants with allergic disease in childhood, potentially more so for early-life than for later-life outcomes. Intake of nuts and ruminant fatty acids holds some promise, but the current literature is too scant to draw conclusions. More rigorous and comprehensive studies with exposure measures across pregnancy are needed to clarify the role, if any, of folic acid in allergic disease etiology.

Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child (Review)

Kramer MS, Kakuma R

Su 5 trials considerati di buona qualità (952 partecipanti), **non ci sono evidenze sull'effetto protettivo di una dieta materna povera di antigeni** (riduzione dei latticini, delle uova, e di altri alimenti ricchi di antigeni), sia durante la gravidanza che durante l'allattamento, sullo sviluppo di allergie nel bambino

La review conclude che alcuni dati sembrano dimostrare una riduzione della gravità dell'eczema con una dieta povera di antigeni durante l'allattamento

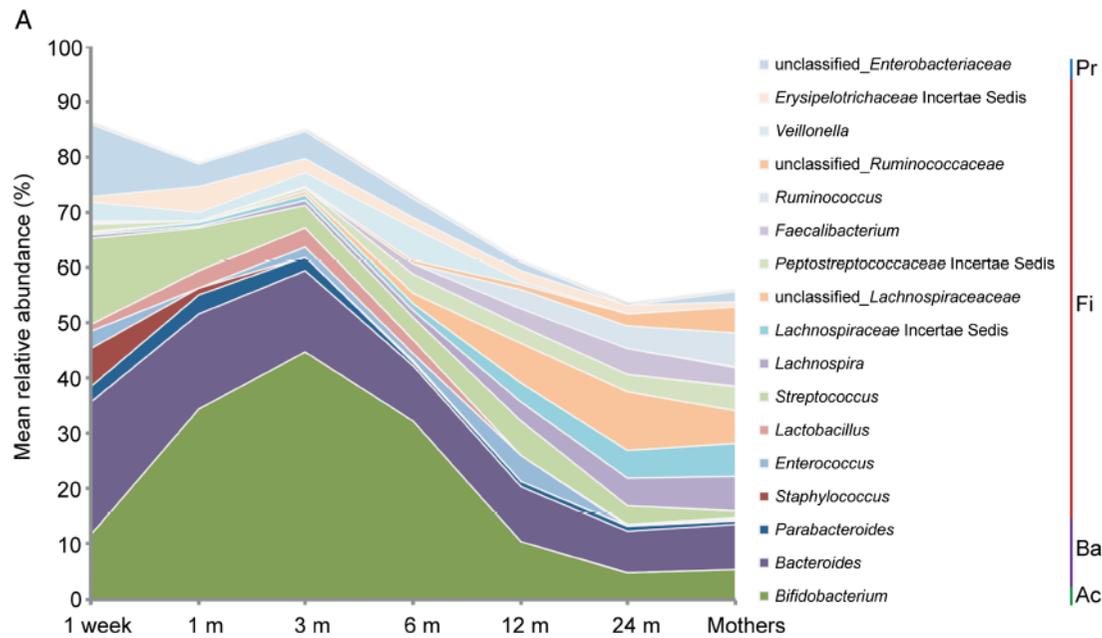


2012

Prenatal and childhood Mediterranean diet and the development of asthma and allergies in children

Leda Chatzi^{1,*} and Manolis Kogevinas^{1,2,3,4}

- Review su 7 studi della letteratura
- 5 studi riportano una correlazione tra **alta adesione nell'infanzia alla dieta mediterranea e diminuzione dei sintomi di asma e rinite allergica**
- Al contrario nei due studi che valutavano l'effetto della dieta mediterranea in gravidanza, solo in uno si dimostrava una correlazione positiva tra alta adesione alla dieta mediterranea della madre e ridotta allergia respiratoria nel bambino



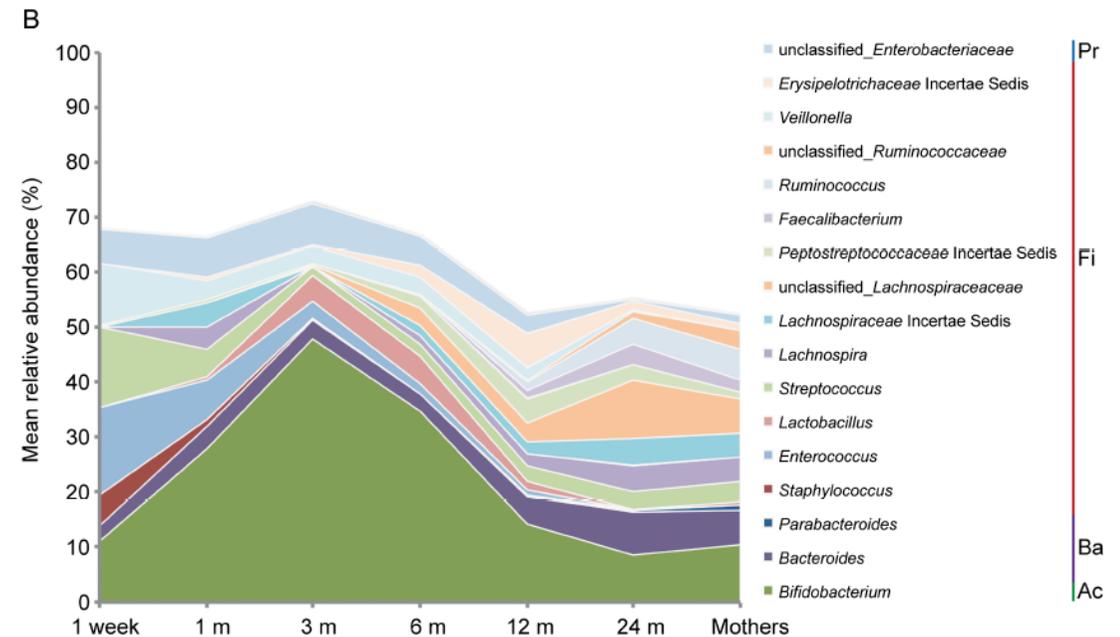
ORIGINAL ARTICLE

Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by Caesarean section

Hedvig E Jakobsson,^{1,2} Thomas R Abrahamsson,³ Maria C Jenmalm,^{3,4} Keith Harris,⁵ Christopher Quince,⁵ Cecilia Jernberg,¹ Bengt Björkstén,^{6,7} Lars Engstrand,² Anders F Andersson⁸



La composizione del microbiota differisce nel bambino nato da da parto cesareo rispetto al parto vaginale: si verifica un ritardo di colonizzazione da parte dei **Bacteroides** e la composizione del microbiota risulta minore per i primi due anni di vita. I neonati da parto vaginale hanno valori di linfociti Th1 e di interleuchine maggiori. Pertanto hanno un corretto sviluppo del sistema immunitario mentre i **bambini nati da taglio cesareo sono più a rischio di malattie allergiche**



Alimentazione in gravidanza

In gravidanza è consigliata un'alimentazione variata¹.

Gli alimenti da includere sono:

- abbondanti quantità di frutta e verdura
- farinacei come pane, pasta, riso, patate
- proteine derivate da pesce, carne, legumi
- abbondanza di fibre derivate da pane integrale, frutta e verdura
- prodotti caseari come latte, formaggi, yoghurt.

Per un principio di precauzione, i professionisti devono informare le donne in gravidanza del fatto che alcuni tipi di alimenti possono rappresentare un rischio per madre e feto:

- formaggi a pasta molle derivati da latte crudo e muffe, come Camembert, Brie e formaggi con venature blu
- pâté, inclusi quelli di verdure
- fegato e prodotti derivati
- cibi pronti crudi o semicrudi
- carne cruda o conservata, come prosciutto e salame
- frutti di mare crudi, come cozze e ostriche
- pesce che può contenere un'alta concentrazione di metil-mercurio, come tonno (il consumo deve essere limitato a non più di due scatolette di media grandezza o una bistecca di tonno a settimana), pesce spada, squalo
- latte crudo non pastorizzato.

In gravidanza il consumo di caffeina (presente nel caffè, nel tè, nella cola e nel cioccolato) dovrebbe essere limitato a non più di 300 mg/die.

Ulteriori informazioni sulla dieta corretta in gravidanza sono disponibili nel documento *Linee guida per una sana alimentazione* dell'Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti, all'indirizzo: http://www.inran.it/648/linee_guida.html

Gravidanza fisiologica

A G G I O R N A M E N T O 2 0 1 1



Sistema nazionale
per le linee guida



Supplementazione in gravidanza



E' utile una supplementazione in gravidanza?

- **Ferro:** necessaria una supplementazione non essendo la dieta sufficiente al compenso dell'aumentato fabbisogno
- **Acido Folico:** 400mcg/die, almeno nel I trimestre
- **Vitamina D:** la supplementazione è controversa. Può essere raccomandata a 600 UI/die
- **Colina:** raccomandata dalla Academy of Nutrition and Dietetics per gli effetti antiossidanti. Assente negli integratori di più largo consumo in Italia
- **Calcio:** aumenta la richiesta, ma il fabbisogno non cambia significativamente grazie a una migliorata efficienza dell'assorbimento intestinale. Può essere utile un supplemento < 500mg/die
- **Iodio:** aumenta il fabbisogno. Si sviluppa più facilmente ipotiroidismo in gravidanza. Consigliata una supplementazione con 220mcg/die

Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome, 2014

Linee guida sulla gravidanza fisiologica, 2011

Supplementazione con Acido Folico

La carenza di acido folico può favorire:

- Basso peso alla nascita
- Difetti del tubo neurale
- Steatosi epatica e cardiaca
- Modificazioni plastiche del SNC

La supplementazione con Acido Folico potrebbe:

- Aumentare la tumorigenesi nella vita futura del neonato
- Aumentare le malattie respiratorie su base allergica

Gueant JL et al, Trends Endocrinol Metab 2013

Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Review)

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR



THE COCHRANE
COLLABORATION®

2014

•13 trials (15.703 donne) hanno dimostrato una diminuzione del rischio di ipertensione (RR 0.65) e pre-eclampsia (RR 0.45) in donne trattate con Ca ad alte dosi (almeno 1gr/die), effetto superiore nelle donne con una dieta povera di Calcio o ad alto rischio di pre-eclampsia. Nessuna differenza nella mortalità materna, anomalo aumento di HELLP syndrome nelle donne trattate con Calcio (2 trials, 12.900 donne, RR 2.67 ma numero di casi basso:16 verso 6). Diminuito anche il rischio di parto pretermine (RR 0.76), soprattutto nelle donne ad alto rischio di pre-eclampsia

•10 trials (2234 donne) hanno valutato la supplementazione con basse dosi di Ca da solo o in associazione con VitD o acido linoleico o antiossidanti. Molti studi hanno valutato donne ad alto rischio di pre-eclampsia (alto rischio di bias). La supplementazione con basse dosi di Ca riduce il rischio di pre-eclampsia (RR 0.38)

•**L'OMS raccomanda la supplementazione con 1.5-2gr di Ca/die nelle donne gravide con una dieta povera di Calcio**

Omega-3 Fatty Acid Supplementation During Pregnancy

James A. Greenberg, MD,* Stacey J. Bell, DSc, RD,[†] Wendy Van Ausdal[‡]

*Department of Obstetrics and Gynecology, Brigham and Women's Hospital, Faulkner Hospital, and Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, Harvard Medical School, Boston, MA; [†]Twinlab, Grand Rapids, MI; [‡]Twinlab, American Fork, UT

•Tra gli acidi grassi Omega-3, l'acido Docosaesanoico (DHA) è particolarmente importante per lo sviluppo del cervello e della retina fetale durante il terzo trimestre

•Per avere un'adeguata assunzione di acidi grassi Omega 3, le donne gravide dovrebbero consumare cibi come oli vegetali e pesce, ma anche integratori alimentari (olio di pesce o estratti vegetali)

Composizione "tipo" di integratore per la gravidanza

<i>OMEGA 3</i>	200mg
DHA	150mg
EPA	30mg
<i>VITAMINE</i>	
Ac pantenoico	6 mg
Biotina	60mcg
Folato	400mcg
Niacina	16mg
Vit B1	1.1mg
VitB2	1.6mg
Vit B6	1.4mg
Vit B12	2.5mcg
Vit D	10mcg

<i>MINERALI</i>	
Calcio	120mg
Ferro	30mg
Magnesio	200mg
Zinco	10mg
Manganese	10mg
Fluoro	0.7mg
Iodio	200mcg
Selenio	55mcg



Attività fisica in gravidanza



Attività fisica in gravidanza

- L'attività fisica nella prima metà della gravidanza riduce il rischio di macrosomia
- Un'attività fisica moderata in gravidanza non ha nessun effetto su parto pretermine o basso peso neonatale
- L'attività fisica prima della gravidanza è associata a un maggiore aumento di peso materno

Currie et al, Maternal Child Health 2014

- Una attività fisica strutturata in gravidanza riduce significativamente il rischio di taglio cesareo

Domenjoz et al, Am J Obstet Gynecol 2014

Alcol in gravidanza



Effetto teratogeno dell'alcol

L'effetto teratogenico dell'etanolo è stato descritto per la prima volta da Lemoine nel 1968 quando descrisse un pattern comune di difetti alla nascita in 127 neonati da madri alcoliste in Francia (deficit di crescita, ritardo psicomotorio, anomalie craniofaciali, basso QI, anomalie EEG)

I problemi presentati da questi bambini sono stati formalmente riconosciuti solo con la pubblicazione delle linee guida per la diagnosi di FAS (sindrome feto-alcolica)



Alcol in gravidanza

- Il consumo di alcol in gravidanza è correlato a outcomes sfavorevoli a diversi livelli: aborto spontaneo, malformazioni fetali, basso peso alla nascita, alterazione del SNC e periferico etc
- Gli effetti tossici dell'alcol sono dose-dipendente (basso-moderato consumo, "binge drinking", assunzione cronica)
- Gli studi disponibili non consentono di definire un valore soglia entro il quale il consumo di alcol in gravidanza possa essere considerato non dannoso per la salute della madre e del bambino

Raccomandazione

- ▶ Poiché le prove di efficacia non sono conclusive, per un principio precauzionale i professionisti devono informare le donne in gravidanza o che hanno pianificato una gravidanza che la scelta più sicura è non assumere alcol.



Ministero della Salute



CeVEAS
CENTRO PER LA VALUTAZIONE
DELL'EFFICACIA DELL'ASSISTENZA SANITARIA

2014

Fumo in gravidanza



Fumo in gravidanza

In letteratura il fumo in gravidanza è associato con aumentato rischio di:

- Mortalità perinatale
- Basso peso alla nascita
- Morte improvvisa del lattante
- Distacco di placenta
- RPM
- Gravidanza ectopica
- Placenta previa
- Parto pretermine
- Aborto spontaneo
- Labiopalatoschisi

Raccomandazioni

- ▶ Il fumo in gravidanza comporta rischi per la salute feto-neonatale.
- ▶ Al primo contatto con la donna i professionisti devono accertare se fuma e, in caso positivo, discutere la sua condizione di fumatrice e offrirle informazioni circa i rischi per il nascituro associati al fumo (come la maggiore probabilità di partorire un bambino di basso peso alla nascita e la maggiore probabilità di parto pretermine), compreso quello passivo, enfatizzando i benefici che derivano dalla scelta di smettere di fumare.
- ▶ Il professionista della salute deve rispondere alle domande della donna e del partner circa la possibilità di smettere di fumare e deve offrire informazioni personalizzate, consigli e supporto su come smettere di fumare per tutto il periodo della gravidanza e oltre.
- ▶ Le donne che non ritengono di essere in grado di cessare completamente l'abitudine al fumo devono essere incoraggiate a ridurre il numero di sigarette e, più in generale, l'esposizione al fumo.



Ministero della Salute



CeVEAS
CENTRO PER LA VALUTAZIONE
DELL'EFFICACIA DELL'ASSISTENZA SANITARIA

Linee Guida 2011-2014

Fumo in gravidanza

Nel bambino aumentato rischio di:

- Asma
- Infezioni basse vie aeree
- Otiti
- SIDS

(Committee on Environmental Health, Pediatrics 1997)

In età adulta aumentato rischio di:

- Tumori (linfomi, leucemie e tumori cerebrali)
- Diabete
- Obesità,
- Patologia cardiovascolare e polmonare

(British Medical Association, 2004)

Ma il bambino in utero percepisce sapori ed odori?

Training the fetal palate

A fetus learns to recognize the flavors of mom's diet through her amniotic fluid.

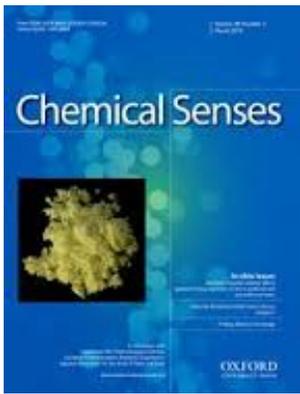


Taste

By 16 weeks old, the fetus begins to respond to flavors in amniotic fluid, swallowing and smacking its lips if it tastes sweet, and grimacing and swallowing less fluid if it tastes bitter.

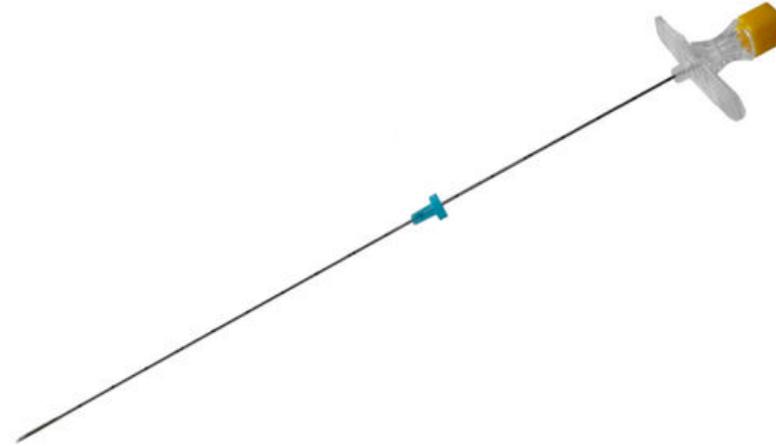
Smell

At 24 weeks, olfactory receptor cells that respond to different odors begin to function, when plugs obstructing the nasal passages dissolve and allow the fetus to inhale and smell amniotic fluid.



Garlic Ingestion by Pregnant Women Alters the Odor of Amniotic Fluid
[Julie A. Mennella¹](#), [Anthony Johnson²](#) and [Gary K. Beauchamp](#)

1995



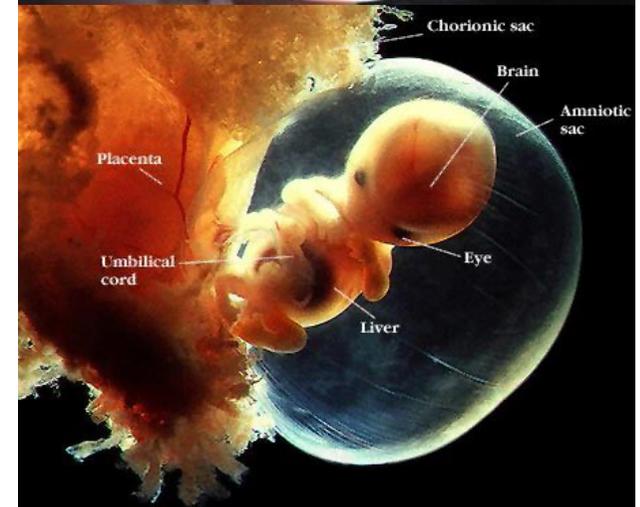
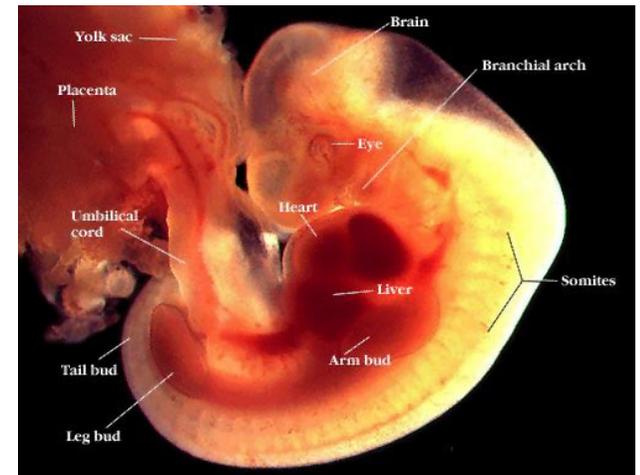
Entro 13/15 settimane le papille gustative di un feto appaiono già come quelle di un adulto maturo.

Il liquido amniotico che circonda il feto può emanare l'odore intenso di curry, cumino, aglio, cipolla, o altri sapori forti dalla dieta di una madre.

Gli studi dimostrano che la deglutizione di un feto aumenta quando egli è circondato da sapori dolci e diminuisce con il gusto amaro e aspro.

Durante l'ultimo trimestre di gravidanza, il feto inghiottisce fino ad un litro al giorno di liquido amniotico, che può servire come un "ponte di sapore" verso il latte materno, che emana anche i sapori dei cibi contenuti nella dieta della madre.

Alla nascita, i bambini hanno un forte senso del gusto. Sembra che i neonati possano discriminare tra sapori e avere preferenze definite.



ma la relazione è solo nutrimento biologico?



Il feto sviluppa competenze e prova emozioni e sensazioni nella vita intrauterina.

La sua pelle, dalle prime settimane di vita, percepisce il contatto con le pareti uterine, viene coccolato dalle carezze della mamma o infastidito da movimenti più ruvidi.

Dal sesto mese è in ascolto dei suoni che vengono dalla madre e dall'esterno: dai borbottii intestinali al battito del cuore materno, dal suono delle voci alla musica che si diffonde nell' ambiente. Suoni rassicuranti , ma non sempre. E ne avrà ricordo, sviluppando le prime preferenze, facendo i primi sogni...



E la mamma comunica parlando, raccontando storie e filastrocche, ascoltando insieme musica, accarezzando il suo pancione; il suono del battito cardiaco e la voce materna costituiscono le basi sensoriali su cui si fonda il legame madre-bambino.

Si presume che la voce della madre, avendo anche una risonanza interna, venga percepita meglio e riconosciuta tra le altre anche dopo la nascita.

Potrebbe agire a livello della memoria del feto già durante la vita prenatale e favorire la successiva comprensione e il futuro apprendimento del linguaggio verbale.

L'acquisizione del linguaggio comincia infatti nel grembo quando i nascituri ascoltano ripetutamente l'intonazione delle loro madri imparando la "lingua materna".

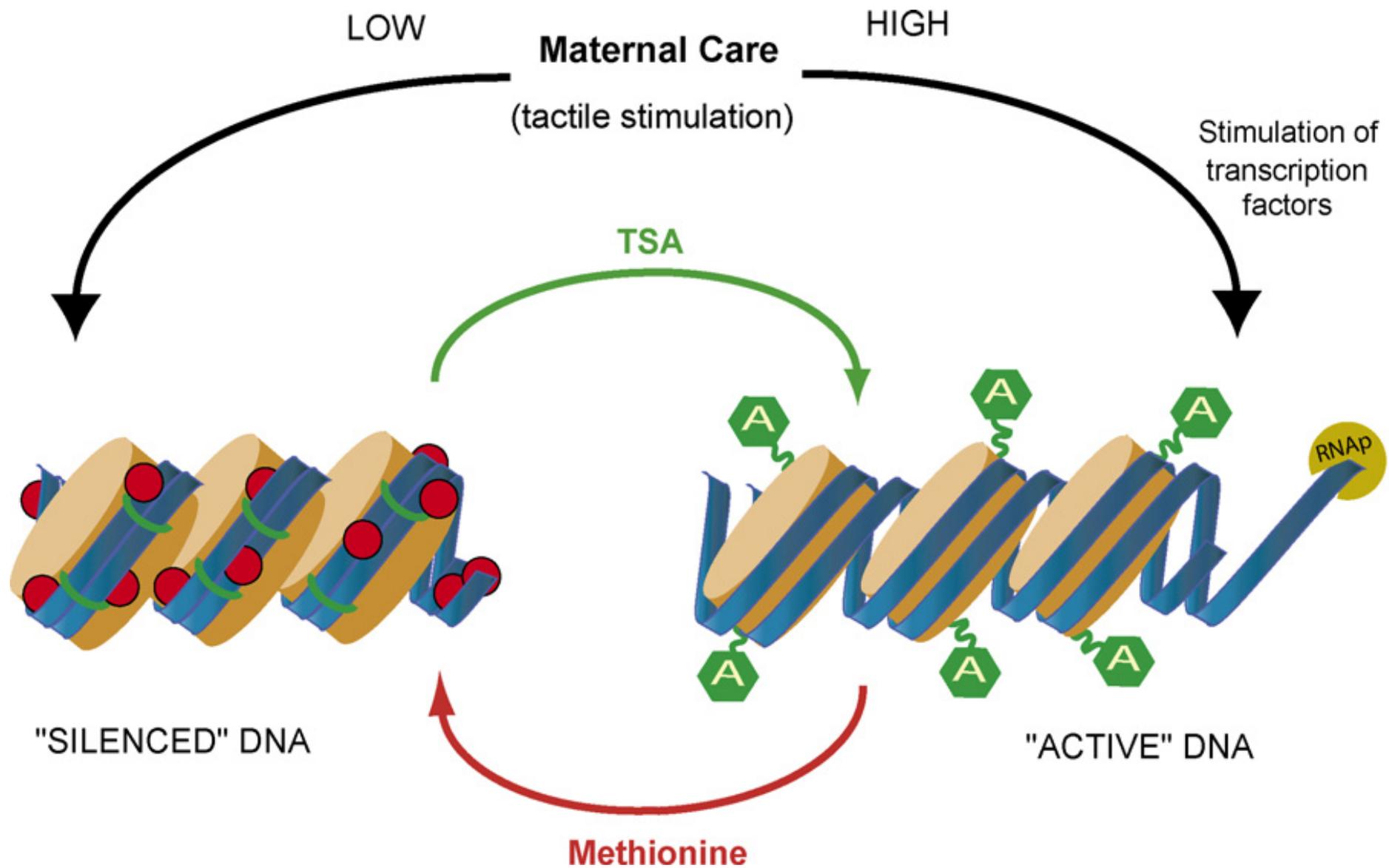


E dopo la nascita?



Vantaggi biologici dell' allattamento al seno per il neonato

- Riduce il rischio di infezioni(intestinali, respiratorie, urinarie, uditive etc)
- Riduce l' incidenza di allergie
- Riduce il rischio di morte in culla
- Riduce l' incidenza di obesità , di malattie metaboliche , cardiocircolatorie e oncologiche sia nell' infanzia che in età adulta
- Migliora lo sviluppo cognitivo.....



Epigenetic mechanisms mediating the long-term effects of maternal care on development
 Frances A. Champagne a,*, James P. Curley *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 33 (2009) 593–600

E per la madre?



FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER (PREMENOPAUSE) 2010

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Lactation	Alcoholic drinks
Probable	Body fatness	Adult attained height ¹ Greater birth weight
Limited - suggestive	Physical activity ²	
Limited - no conclusion	Dietary fibre; vegetables and fruits; soya and soya products; meat; fish; milk and dairy products; total fat; folate; vitamin D; calcium; glycaemic index; dietary patterns; adult weight gain; abdominal fatness	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

- 1** Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal, and also nutritional factors affecting growth during the period from pre-conception to completion of linear growth (see chapter 6.2.13 – Second Expert Report).
- 2** Physical activity of all types: occupational, household, transport and recreational.

FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND BREAST CANCER (POSTMENOPAUSE) 2010

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Lactation	Alcoholic drinks Body fatness Adult attained height ¹
Probable	Physical activity ²	Abdominal fatness Adult weight gain
Limited - suggestive		Total fat
Limited - no conclusion	Dietary fibre; vegetables and fruits; soya and soya products; meat; fish; milk and dairy products; folate; vitamin D; calcium; selenium; glycaemic index; dietary patterns; birth weight; energy intake	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

- 1** Adult attained height is unlikely directly to modify the risk of cancer. It is a marker for genetic, environmental, hormonal, and also nutritional factors affecting growth during the period from pre-conception to completion of linear growth (see chapter 6.2.13 – Second Expert Report).
- 2** Physical activity of all types: occupational, household, transport and recreational.

World
Cancer
Research Fund



American
Institute for
Cancer Research

Continuous Update Project
Keeping the science current

Breast Cancer 2010 Report

Food, Nutrition, Physical Activity,
and the Prevention of Breast Cancer



E' noto da molto tempo che la composizione della dieta e la quantità adeguata sono un prerequisito per una vita sana. I dati degli ultimi due decenni dimostrano che questo deve essere esteso anche al periodo fetale.



Perciò il vecchio assunto di Feuerbach: «l'uomo è ciò che mangia» è semplicistico. Dovremmo cominciare a considerare che **siamo anche ciò che le nostre madri hanno mangiato**

Alberto Giacometti



Botero



Grazie per l' attenzione



Seminario

CIBO AFFETTI MISFATTI EFFETTI

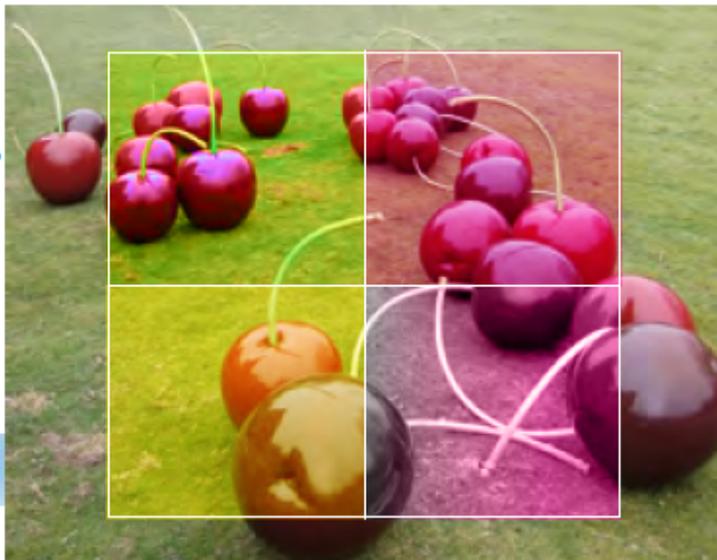
L'alimentazione,
fonte del nostro benessere,
merita oggi una attenzione
del tutto particolare.

Sabato 17 ottobre 2015
ore 8.30 - 13.30

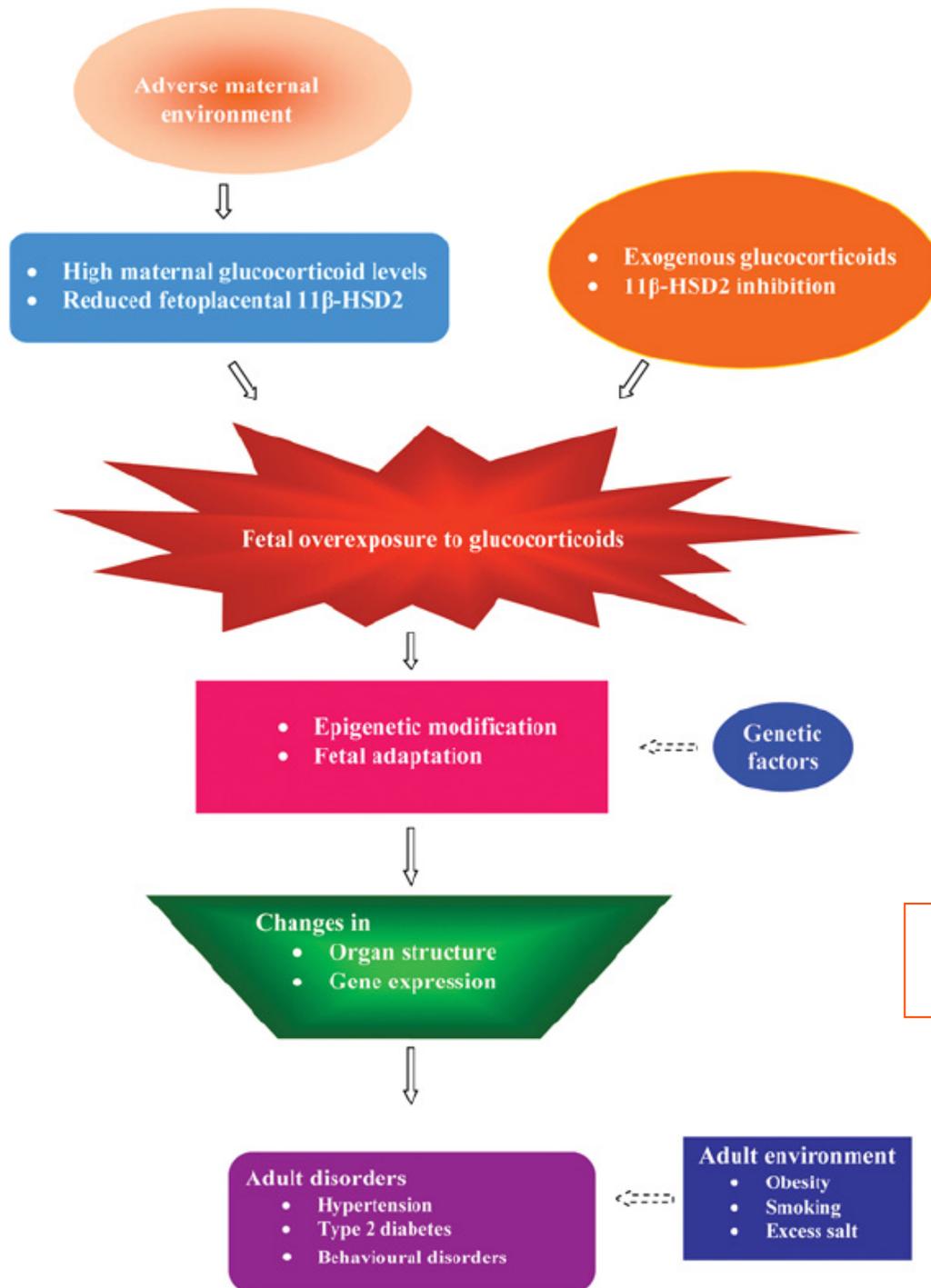
Sala 1° Piano
Università di Modena e Reggio
Viale Allegrì, 9 - Reggio Emilia

In ricordo di Sandra Bisi

*Migliorare lo stile
di vita e il
benessere delle
madri, dei neonati
e dei bambini è la
chiave per la salute
delle prossime
generazioni...*



Mechanisms underlying the role of glucocorticoids in the early life programming of adult disease



Glucocorticoids and fetal programming

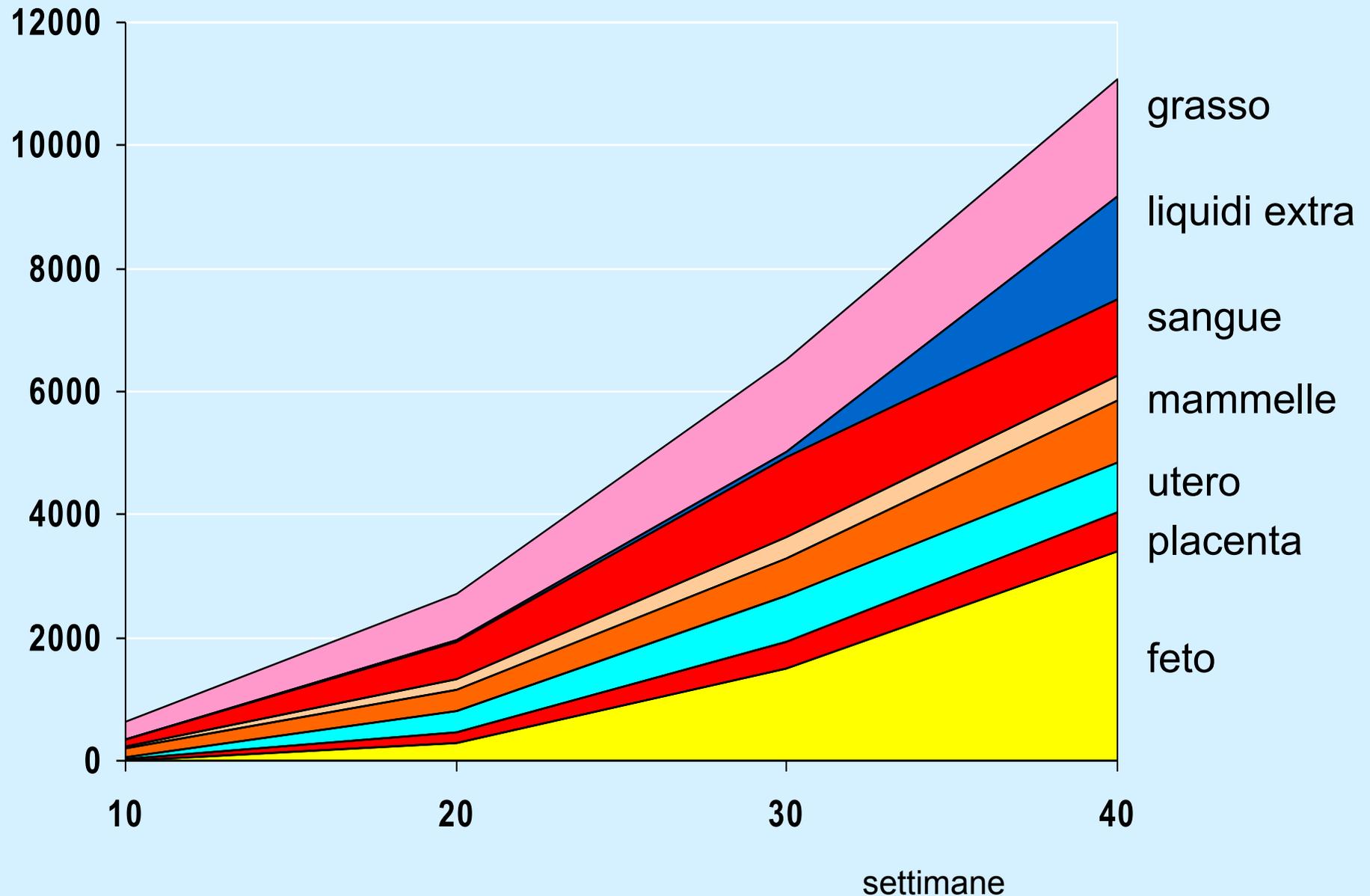
Flavor Learning In Utero and Its Implications for Future Obesity and Diabetes

Kimberly K. Trout • Lisa Wetzel-Effinger



Fig. 2 Prenatal flavor learning research. Newborn babies (on the screen) are in a cradle that is programmed to release odors. The babies are monitored for their reaction time, allowing researchers to draw conclusions about whether they remember strong flavors experienced from the amniotic fluid while in utero. Flavors being tested here include anise, curry, and garlic. Image courtesy of © Thierry Berrod, Mona Lisa Production/SPL/Custom Medical Stock Photo

Incremento ponderale in gravidanza



- L'obesità pregravidica della madre, indipendentemente dallo stato del metabolismo glucidico in gravidanza e anche del peso alla nascita, sembra essere il principale fattore predittivo di obesità nel bambino (rischio aumentato di 3,8 volte per BMI >30 rispetto a BMI <30)

- Catalano PM Am.J



La qualità dell'investimento affettivo prenatale influisce sui processi della gravidanza, ma anche sulla successiva relazione di attaccamento genitori-bambino e sullo sviluppo psichico infantile.

Si è constatato che le madri con l'avanzare della gravidanza percepiscono sempre più il feto come una persona, il proprio bambino, intensificando con il trascorrere dei mesi il legame di attaccamento, che non sembra dipendere solo dalla percezione fisica del feto, ma dal coinvolgimento psicologico messo in atto sin dal concepimento.

La simbiosi profonda tra mamma e feto fa sì che fattori psicosociali, emotivi, affettivi, vissuti dalla madre durante la gestazione influiscano sulla relazione e sull'attaccamento post natale, creando tracce che probabilmente si conserveranno intatte nella psiche del bambino e del futuro adulto.

Numerosi studi sottolineano che sullo sviluppo di un adeguato attaccamento materno-fetale influiscono fattori psicologici e psicopatologici, non solo della madre, ma anche del contesto familiare. Riveste importanza perciò tutto il clima emotivo in cui madre e feto sono inseriti.

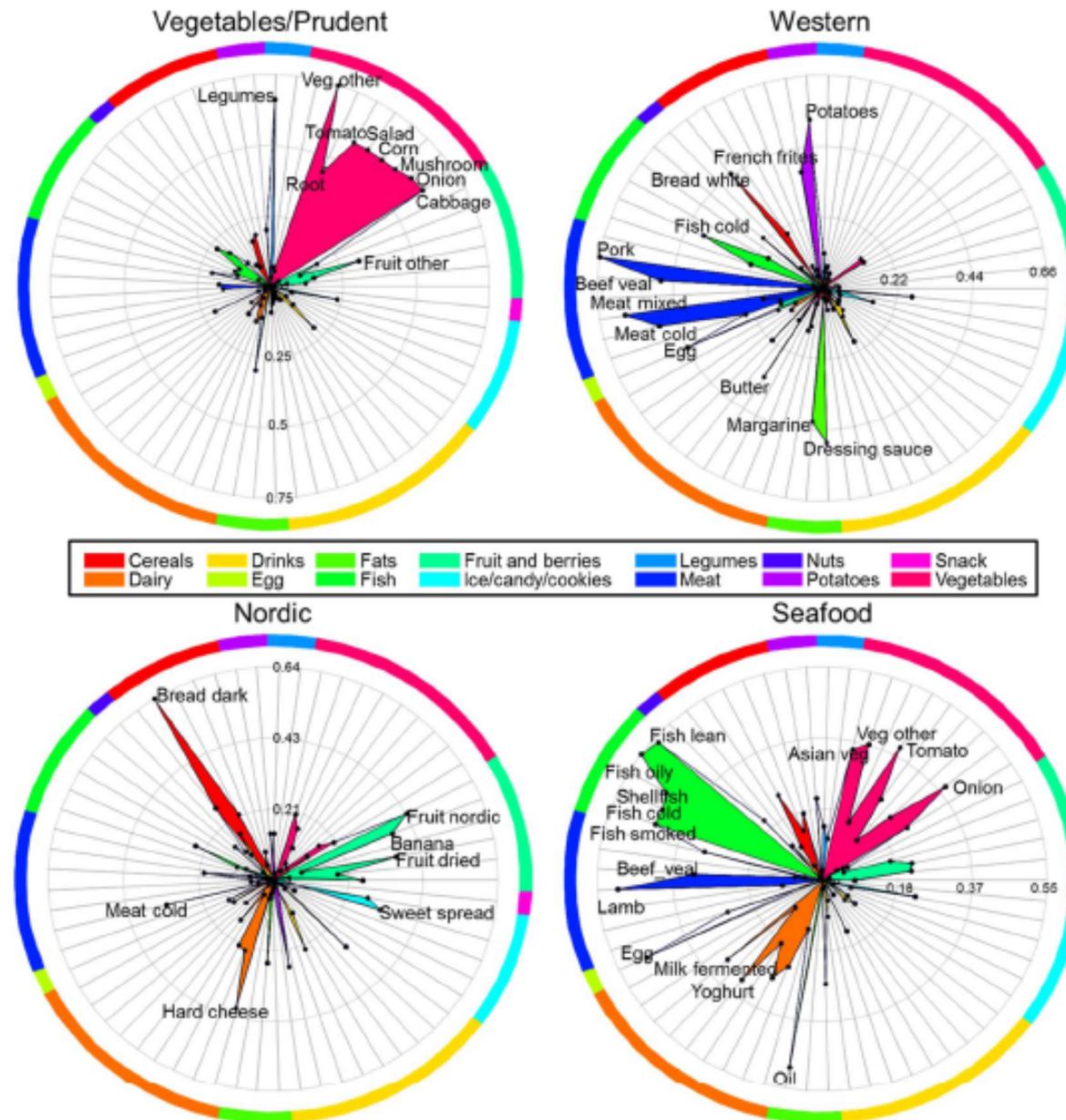


Figure 3. Spider plot(s) of pattern score vs. food item correlations. Upper left – *Vegetables/Prudent*, upper right – *Western*, lower left – *Nordic*, and lower right – *Seafood*. The colors refer to food item subgroups. Labels are only shown for food items with a correlation coefficient above 0.3. doi:10.1371/journal.pone.0093644.g003

L'informazione in gravidanza



L'informazione in gravidanza

- Consigli nutrizionali offerti nel periodo prenatale sono efficaci nel migliorare la dieta in gravidanza, senza esiti rilevanti materni o neonatali
- Alcuni studi dimostrano un maggior controllo dell'aumento di peso in gravidanza in donne coinvolte in eventi formativi diretti a prevenire l'eccessivo aumento di peso in gravidanza
- Gli studi eseguiti sugli interventi mirati a dissuadere dall'abitudine del fumo in gravidanza, hanno dimostrato che gli incentivi per smettere di fumare rappresentano l'intervento più efficace
- Gli studi che hanno valutato le modalità di offrire informazioni sul consumo di alcol in gravidanza non hanno indicato cambiamenti nel comportamento legato al consumo di alcol, ma solo un miglioramento delle conoscenze sull'argomento



Ministero della Salute



CeVEAS
CENTRO PER LA VALUTAZIONE
DELL'EFFICACIA DELL'ASSISTENZA SANITARIA

Linee Guida 2011-2014

Raccomandazioni

Contenuti e modalità dell'informazione

- ▶ I professionisti devono fornire alle donne informazioni basate su prove di efficacia aggiornate per compiere scelte consapevoli sull'assistenza in gravidanza.
- ▶ I professionisti devono fornire alle donne informazioni dettagliate sulle strutture e sulle figure professionali responsabili dell'assistenza.
- ▶ L'informazione deve essere offerta in forma divulgativa. La modalità più efficace per offrire informazioni alla donna consiste in colloqui individuali. Altre modalità efficaci includono opuscoli, audiovisivi e strumenti interattivi offerti non come sostituti, ma come supporto e successivamente al colloquio individuale.
- ▶ Deve essere garantita l'accessibilità delle informazioni alle donne con disabilità fisiche, sensoriali o dell'apprendimento e a quelle che non conoscono la lingua italiana.
- ▶ Nel corso di ogni incontro i professionisti devono offrire alla donna in gravidanza informazioni coerenti e chiare. Inoltre devono dare alla donna la possibilità di discutere gli argomenti presentati e di formulare domande. Le decisioni della donna devono essere rispettate, anche se contrarie alle opinioni del professionista.

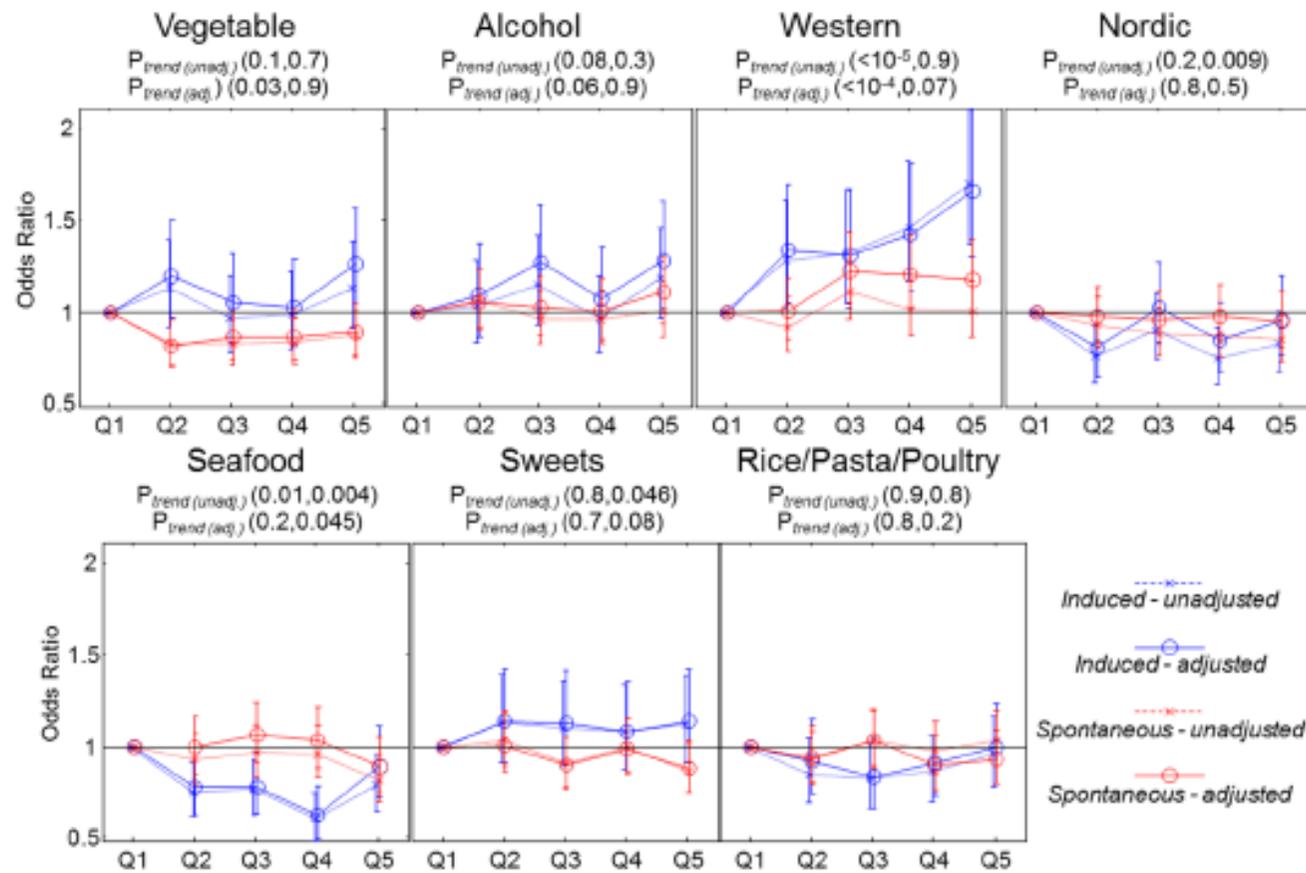


Figure 4. Odds ratio and 95% CI (unadjusted and adjusted for relevant confounders: maternal age, maternal height, pre-pregnancy BMI, parity, civil status, socioeconomic status and smoking during pregnancy) for preterm birth (spontaneous and induced) for each dietary pattern. Reference level is the lowest quintile. P -values in parenthesis are for induced- and spontaneous preterm birth respectively.
 doi:10.1371/journal.pone.0093644.g004



Per il notevole cambiamento dell'assetto ormonale (aumento di estrogeni, progesterone, cortisolo, formazione di lattogeni placentari, ipofunzione della tiroide, etc), si verificano importanti modificazioni metaboliche in gravidanza

Modificazioni Metaboliche in Gravidanza

- **Metabolismo Glucidico**

 - Riduzione della sensibilità insulinica

 - Aumento della risposta β -cellulare

 - Modesto aumento delle glicemie postprandiali

- **Metabolismo Lipidico**

 - Alterazione dei livelli circolanti di FFA,

 - Trigliceridi, Colesterolo, Fosfolipidi

 - Formazione di corpi chetonici ("digiuno accelerato")

- **Metabolismo Proteico**

 - Diminuzione degli AA circolanti



Omega-3 Fatty Acid Supplementation to Prevent Recurrent Preterm Birth

A Randomized Cont. Margaret Harper, MD,

VOL. 115, NO. 2, PART 1, FEBRUARY 2010

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

Studio multicentrico randomizzato placebo-controllo

852 donne gravide tra la 16° e la 21° settimana di gestazione, con una storia di almeno un parto pretermine

Tutte le donne trattate con 17 α -idrossiprogesterone caproato 250mg IM/settimana

434 donne trattate con 1200mg di acido eicosapentaneico e 800 mg di acido docosaesanoico/die fino alla 36° settimana

418 donne trattate con placebo

Outcome primario dello studio: parto prima della 37° settimana

Risultati: **NESSUNA DIFFERENZA TRA I DUE GRUPPI**

Review

Maternal high fat diet consumption during the perinatal period programs offspring behavior

Elinor L. Sullivan ^{a,b,*}, Elizabeth K. Nousen ^a, Katherine A. Chamlou ^a

- Una dieta particolarmente ricca di grassi animali nel periodo perinatale, così come obesità, diabete, iperlipidemia, insulino resistenza, sembra indurre disordini mentali e neurologici nel bambino, quali ansia, depressione, comportamenti iperattivi, deficit di attenzione, disturbi dello spettro autistico
- Il meccanismo di azione nel corso della gravidanza sarebbe del tutto simile ai fatti infiammatori acuti materni, associato cioè a reazioni infiammatorie placentari, con aumento di citochine, macrofagi, etc, che tendono a sopprimere il sistema serotoninergico importante nella migrazione neuronale, nella neurogenesi, nella sinaptogenesi

Flavor Learning In Utero and Its Implications for Future Obesity and Diabetes

Kimberly K. Trout • Lisa Wetzel-Effinger

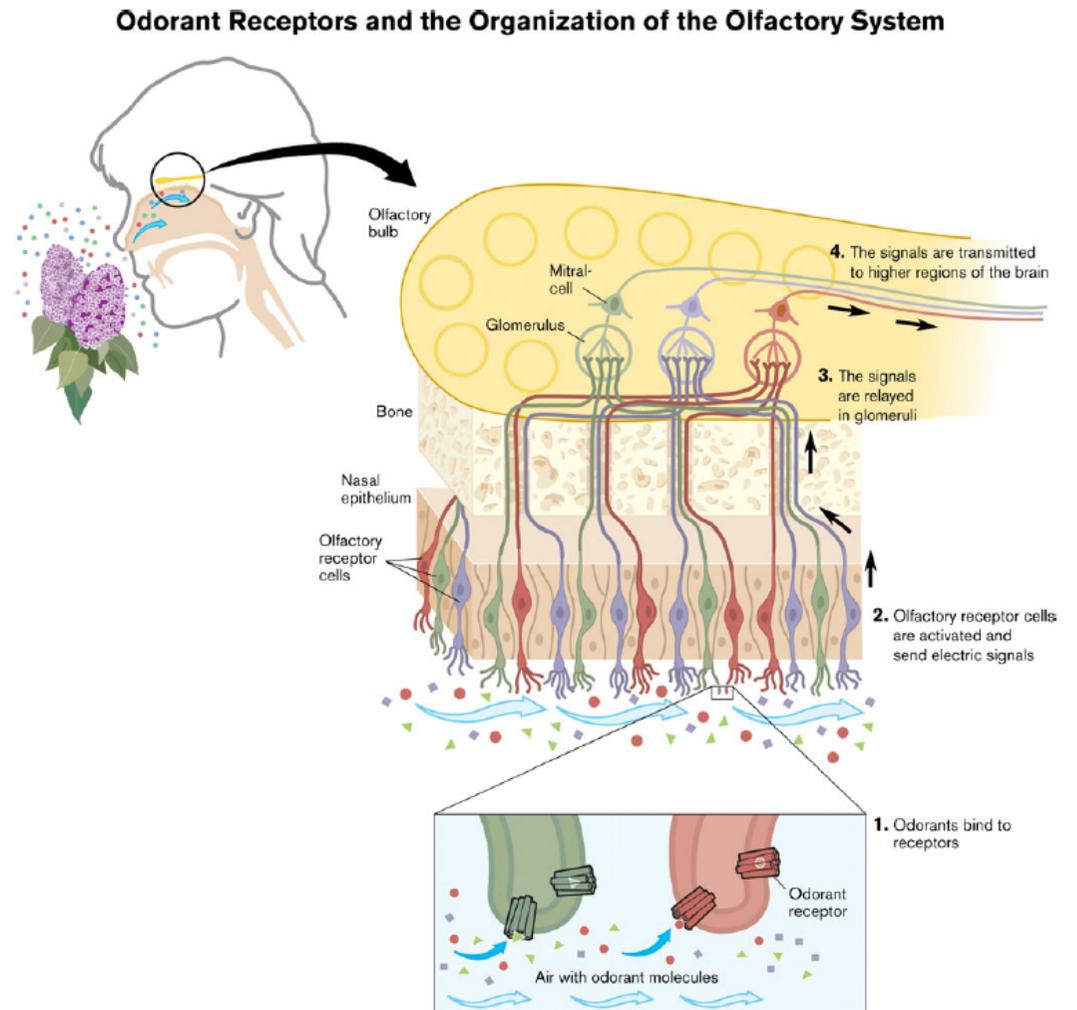


Fig. 1 Odorant receptors and the organization of the olfactory system. Image courtesy of © The Nobel Assembly at Karolinska Institutet 2004

MATERNAL OBESITY, OVERNUTRITION

FETAL LIPID EXPOSURE

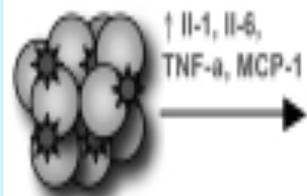
CHILDHOOD DISEASE

↑ INFLAMMATION
↑ INSULIN RESISTANCE

↑ LYPOLYSIS
↑ VLDL SECRETION

REPROGRAMMING OF
METABOLIC GENE TARGETS:

↑ RISK:



↑ IL-1, IL-6,
TNF-α, MCP-1

FFA

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑



↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

VLDL-TG

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

CM-TG

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑

↑



↑ FETAL INFLAMMATION?

↑ HEPATIC LIPIDS

SKELETAL MUSCLE

ADIPOSE TISSUE

BRAIN

PANCREAS

- NAFLD
- INSULIN-RESISTANCE
- OBESITY
- HYPERPHAGIA
- DIABETES



AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY
**Regulatory, Integrative and
Comparative Physiology**

PUBLISHED ARTICLE
ARCHIVES
SUBSCRIPTIONS
SUBMISSIONS
CONTACT US

