



PROTEINE E CRESCITA

Giacomo Biasucci

*U.O.C. Pediatria e Neonatologia
Dipartimento Materno-Infantile
Ospedale "Guglielmo da Saliceto"
Piacenza*



“PROGRAMMING”

in periodi critici dello sviluppo

-- vita intrauterina

-- allattamento

-- divezzamento

un intervento di tipo nutrizionale può programmare

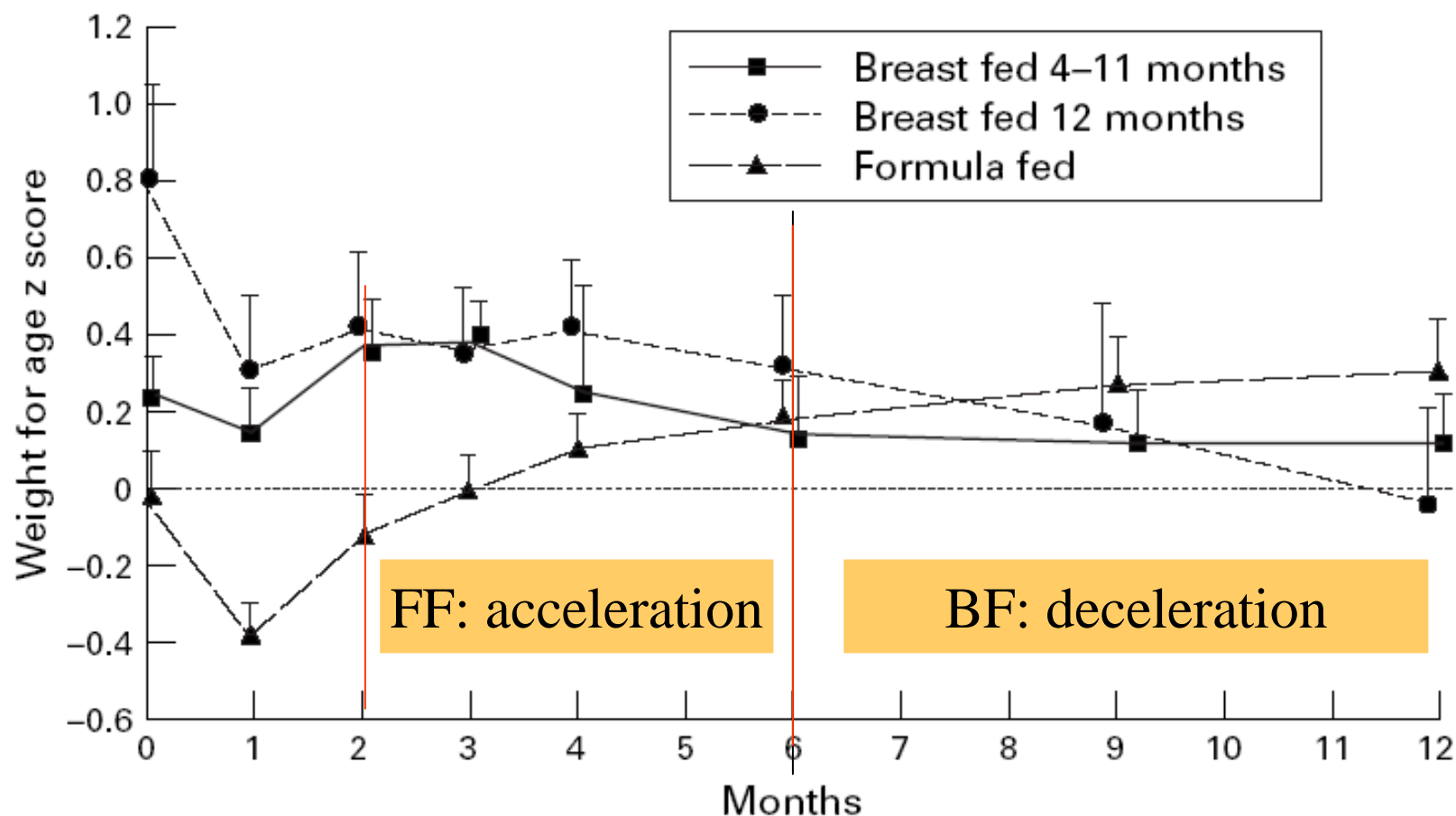
lo sviluppo futuro dell'individuo

ed il suo stato di salute anche a lungo termine

(OUTCOME)

Growth patterns of breastfed and formula-fed Italian infants: an Italian Study

Agostoni C et al, Arch Dis Child 1999; 81: 395-399



Data consistent with the only “randomized” study design
Kramer et al, Pediatrics 2002;110:343



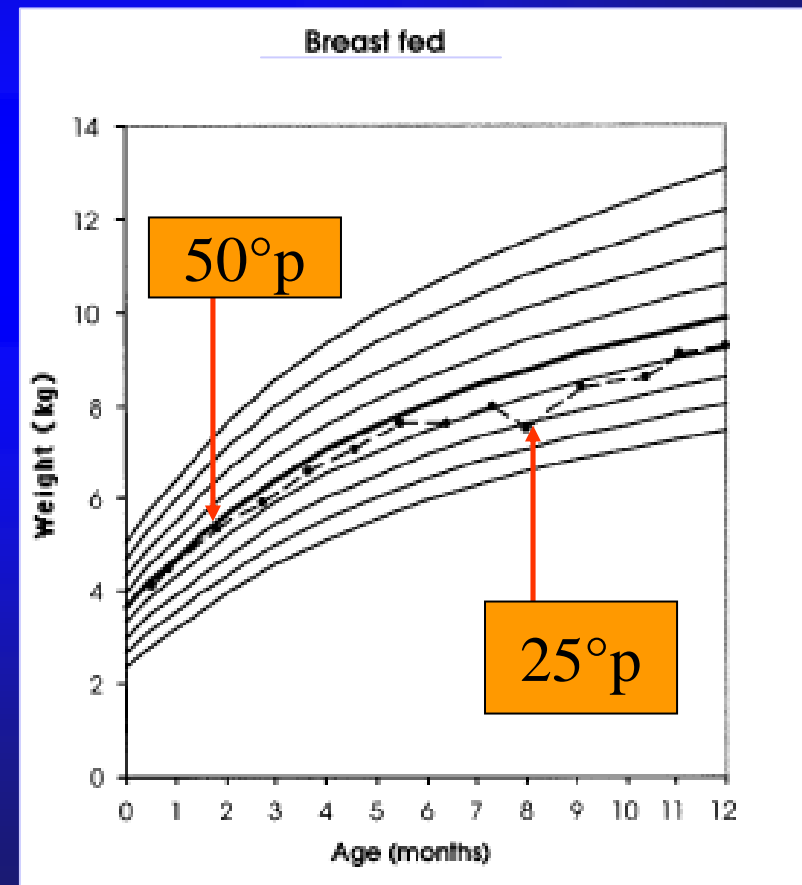
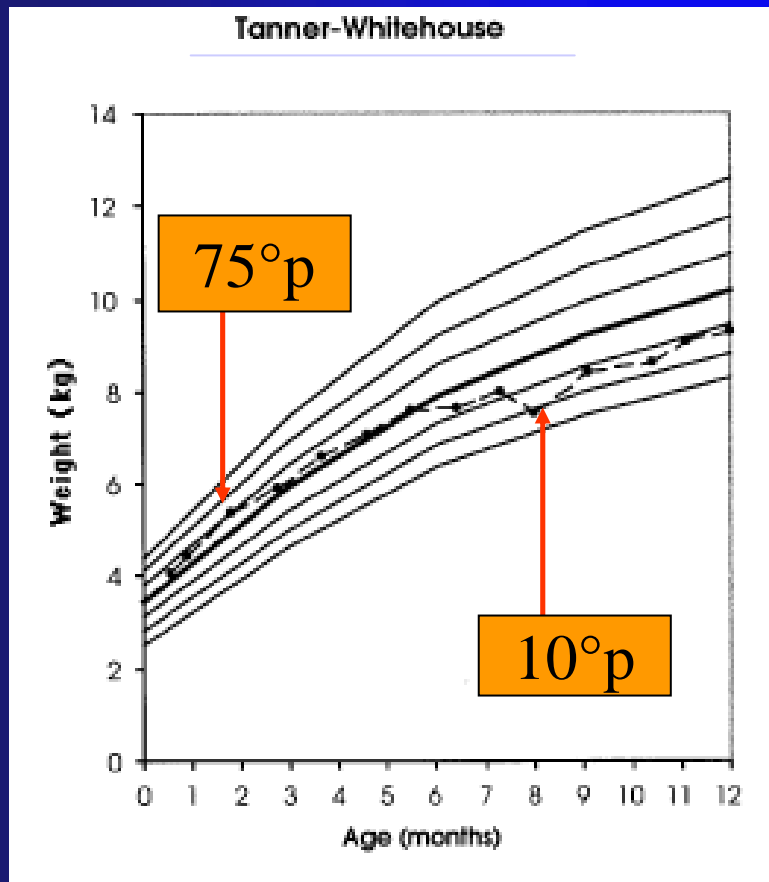
WHO Anthro 2005.Ink

<http://www.who.int/childgrowth/en/>

Weight reference charts for British long-term breastfed infants

TJ Cole¹, AA Paul² and RG Whitehead³

Centre for Paediatric Epidemiology and Biostatistics¹, Institute of Child Health, London; Elsie Widdowson Laboratory², MRC Human Nutrition Research, Cambridge; Church End³, Weston Colville, Cambridge, UK



Differente apporto proteico correlato a differente allattamento

Nascita



12 mesi

- Latte materno:

1.1-1.2 g/dL

0.7 gr/dL con effetto “nutrizionale”

(1.3 g/100 kcal)

1.6 g/dl



0.8-0.9 g/dl

- Formula:

1.2-1.8 g/dL

(1.8-2.7 g/100 kcal)



1.5-3.2 g/dL

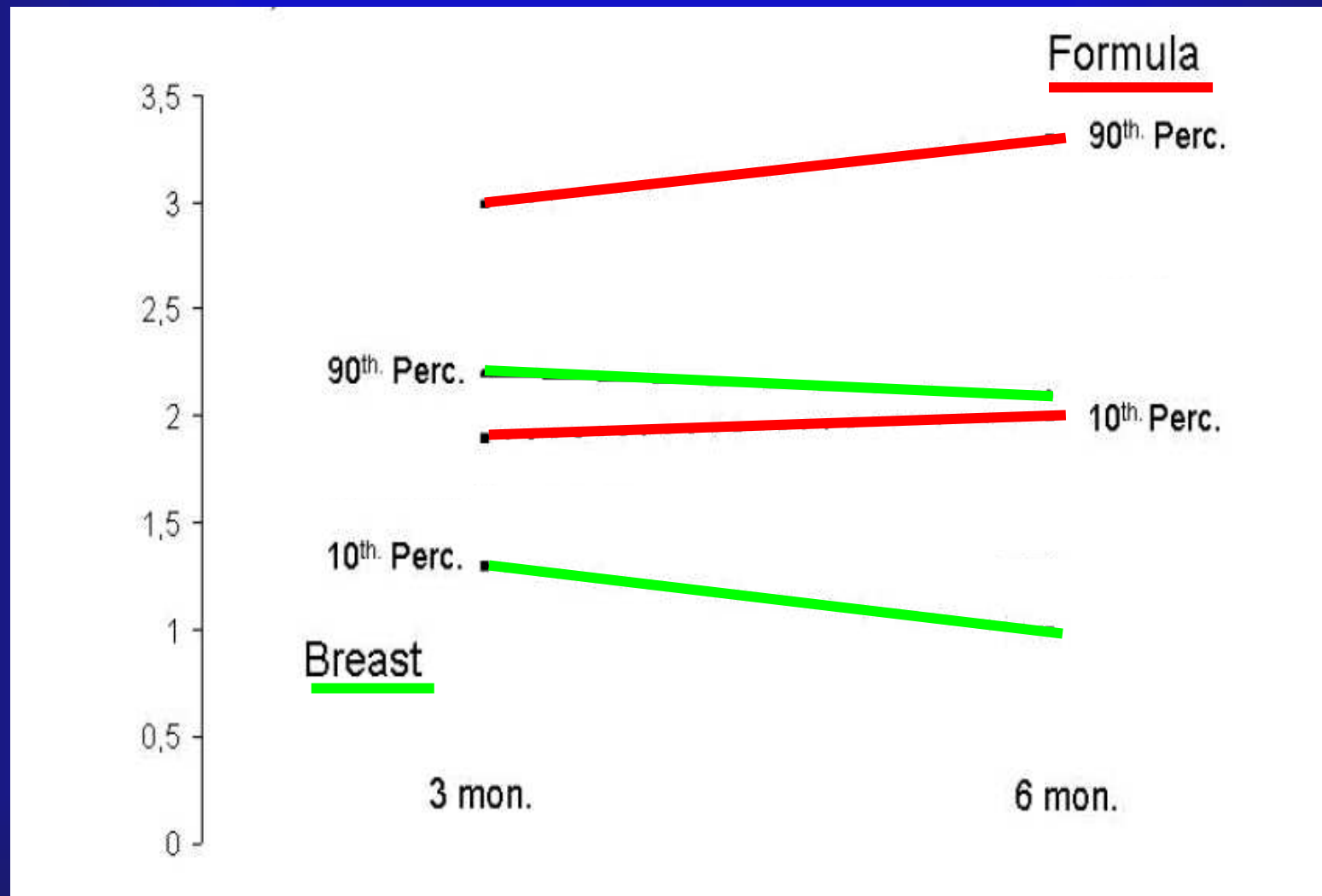
(2.2 – 4.4 g/100kcal)

- Latte vaccino intero: 3.5 g/dL

(5.5 g/100 kcal)

DONALD STUDY *Int J Obes 2006*

Intake di proteine a 3 e 6 m: g/kg , 10°/90° percentile in allattati al seno e con formula



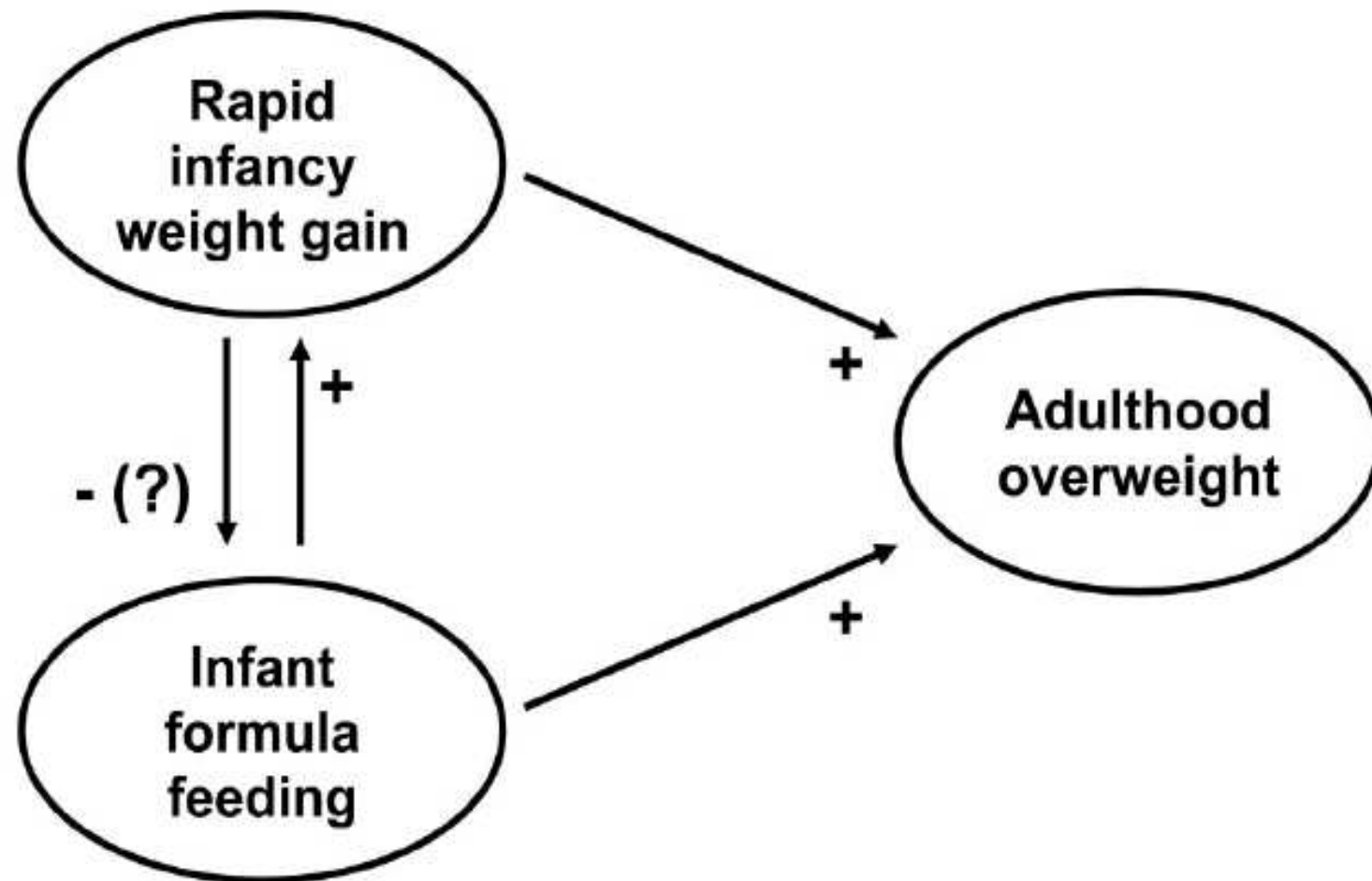


Figure 1. Conceptual model for hypothesized associations of infancy weight gain and feeding mode with adulthood overweight.

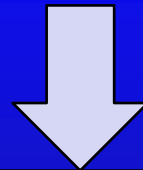
WHO 2007

Evidence of long term effects of breastfeeding

- Meta-analisi sugli effetti a lungo termine dell'allattamento al seno



- 33 studi per il rischio su sovrappeso e obesità



Riduzione del rischio

16-28%

Conclusioni: " l'allattamento al seno può avere un limitato effetto protettivo sulla prevalenza dell'obesità, ma è improbabile che tale effetto sia dovuto a bias o fattori confondenti"

BREAST-FEEDING AND CHILDHOOD OBESITY – A SYSTEMATIC REVIEW

Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries Int J Obes 2004

- Review sistematica e meta-analisi di 9 studi epidemiologici con più di 69.000 partecipanti.
- In 4 studi viene dimostrato un effetto dose dipendente della durata dell'allattamento materno sulla prevalenza di obesità

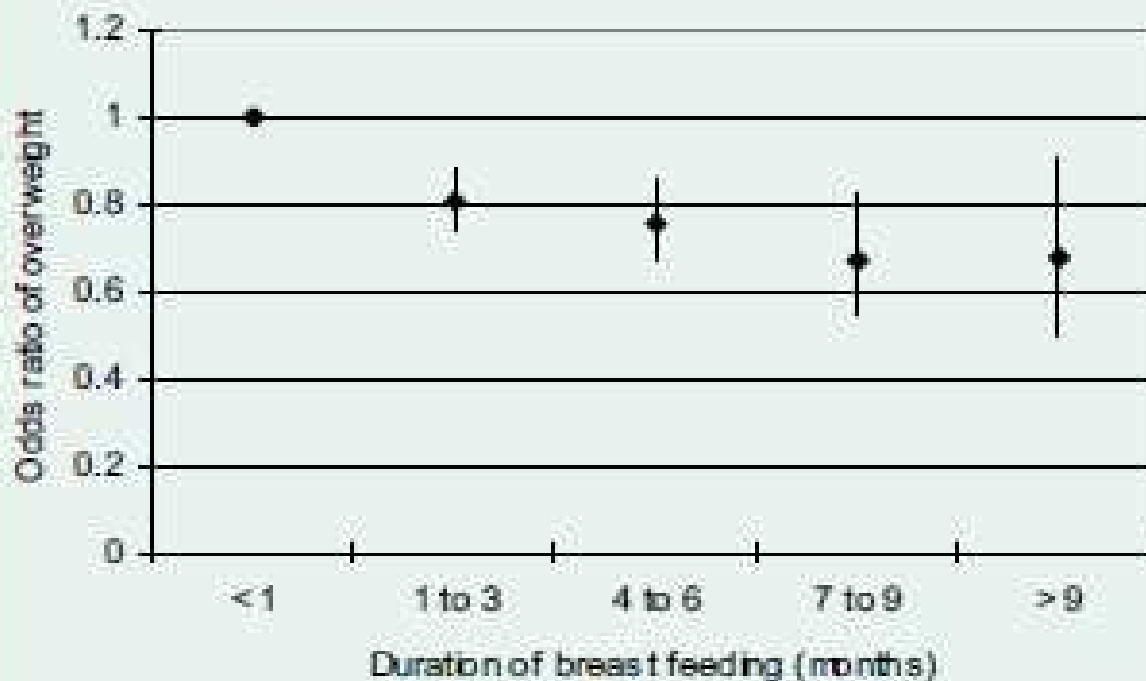
CONCLUSIONI: L'allattamento materno sembra avere un piccolo ma consistente effetto protettivo nei riguardi dell'obesità

DURATION OF BREASTFEEDING AND THE RISK OF OVERWEIGHT

Harder T et al. Am J Epidemiol 2005;162:397-403

Metanalisi di 17 studi: la durata dell'allattamento materno è correlata in modo negativo e lineare al rischio di obesità

Figure 3.2. Breastfeeding duration and odds ratio of overweight



Per ogni mese di allattamento vi è riduzione di rischio del 4%

- Il possibile meccanismo protettivo include:
 - Apprendimento di autoregolazione dell'intake energetico
 - Minore assunzione di proteine
 - Induzione di più bassi tassi di crescita in peso

- Vi è un diverso pattern di crescita in lattanti allattati con latte materno e formula

C Agostoni et al Arch Dis Child 1999;81:395-399

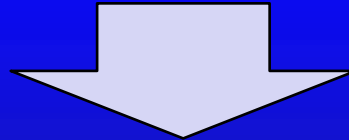
F Haschke et al J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31 Suppl 1:S60-71

M de Onis et al Arch Pediatr 2009;16:47-53

2 revisioni sistematiche:

- Un elevato incremento di peso nei primi 24 mesi è un fattore predittivo di sovrappeso in età scolare migliore degli altri markers antropometrici.

(Baird J et al BMJ 2005;331:929–31; Monteiro POA et al Obes Rev 2005;6:143–54)



- L'incremento di peso è correlato alle differenze di assunzione di nutrienti: l'intake di proteine per unità di peso è più elevato del 55-80% nell'allattato con formula rispetto all'allattato al seno.

Protein-Adiposity hypothesis

(“Early Protein Hypothesis”)

- ↑ Protein intake (>14%)
 - ↑ IGF-1 (insulin?) levels
 - accelerazione crescita
 - ↑ adipocyte multiplication
- early “adiposity rebound”
 - ↑ risk of obesity

Rolland-Cachera et al. Int J Obes 1995;19:573-578

ADIPOSIITY REBOUND

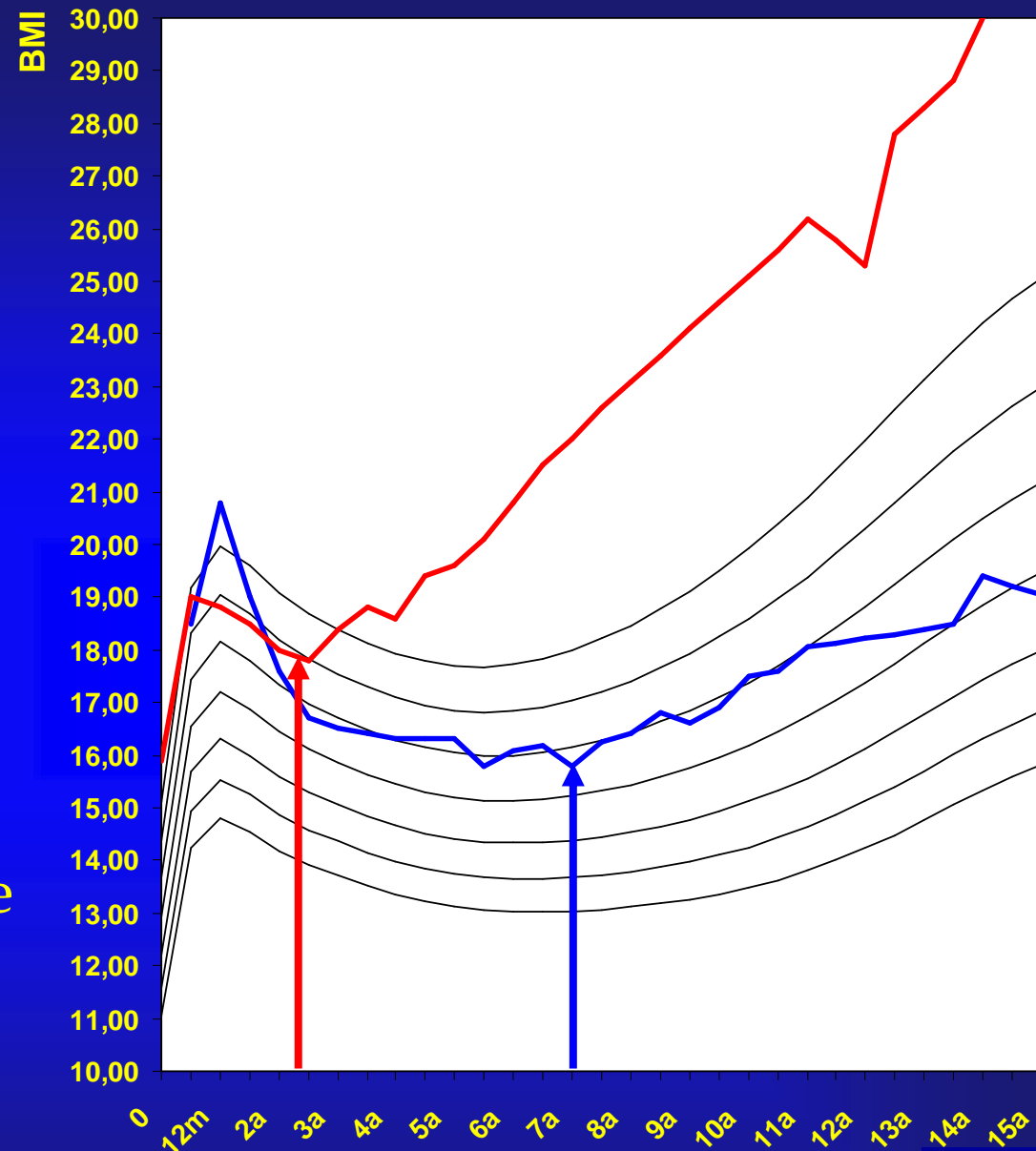
Età corrispondente al
valore di BMI più basso,
prima del fisiologico
incremento in età
prescolare.

Nella popolazione
generale = 5-6 anni.

Il precoce AR è un fattore
di rischio e indicatore
precoce di sviluppo di
obesità

Rolland-Cachera

Int J Obes '95, Acta Paediatr '99



— Late Adiposity Rebound
— Early Adiposity Rebound

AGE

Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age?¹⁻³

Anke LB Günther, Thomas Remer, Anja Kroke, and Anette E Buyken

Design: The study population included 203 participants of the Dortmund Nutritional and Longitudinally Designed Study with information on diet at 6 mo, 12 mo, 18-24 mo, 3-4 y, and 5-6 y. Life-course plots were constructed to assess when protein intake (% of energy) was associated with body mass index SD score and BF% at 7 y. Mean values were then compared among tertiles (T1-T3) of protein from different sources at the important time points.

Conclusion: A higher animal, especially dairy, protein intake at 12 mo may be associated with an unfavorable body composition at 7 y. The age of 5-6 y might represent another critical period of protein intake for later obesity risk. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1765-72.

EU CHILDHOOD OBESITY PROJECT (CHOP) INTAKE DI NUTRIENTI NEI PRIMI DUE ANNI DI VITA IN 5 PAESI EUROPEI www.childhood-obesity.org



**1414 LATTANTI
RECLUTATI**

CHOP PROJECT

Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial.

Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, Beyer J, Demmelmair H, Gruszfeld D, Dobrzanska A, Sengier A, Langhendries JP, Rolland Cachera MF, Grote V; European Childhood Obesity Trial Study Group

Am J Clin Nutr. 2009 Jun;89(6):1836-45. Epub 2009 Apr 22

OBJECTIVE: To test the hypothesis that higher protein intake in infancy leads to more rapid length and weight gain in the first 2 y of life.

DESIGN: multicenter European study, 1138 formula-fed infants randomly assigned to receive cow milk-based infant and follow-on formula with lower (1.77 and 2.2 g protein/100 kcal, respectively) or higher (2.9 and 4.4 g protein/100 kcal, respectively) protein contents for the first year.

For comparison, 619 exclusively breastfed children were also followed. Weight, length, weight-for-length, and BMI were determined at inclusion and at 3, 6, 12, and 24 mo of age. The primary endpoints were length and weight at 24 mo of age.

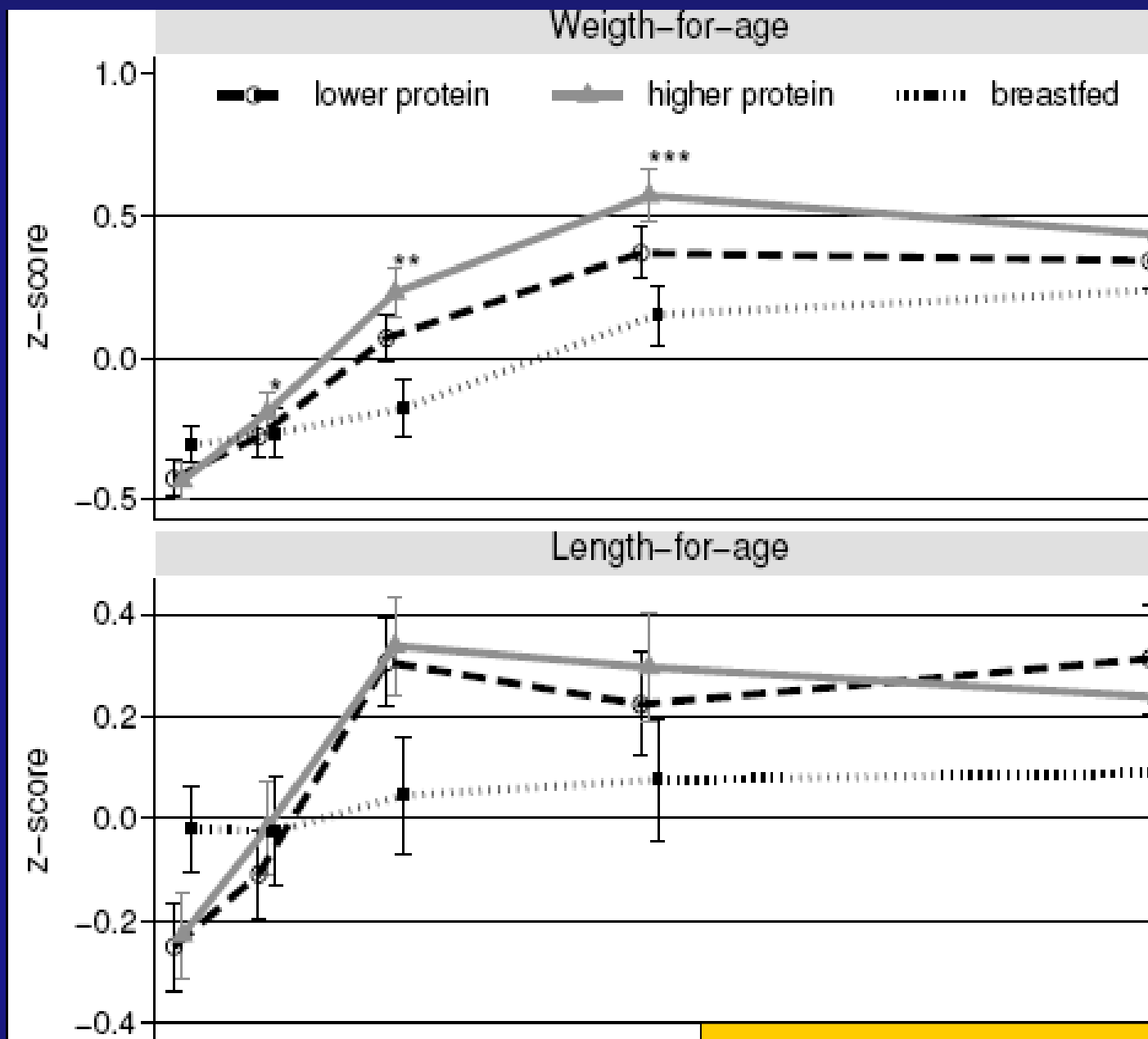
Table 1: Composition of study formulae*

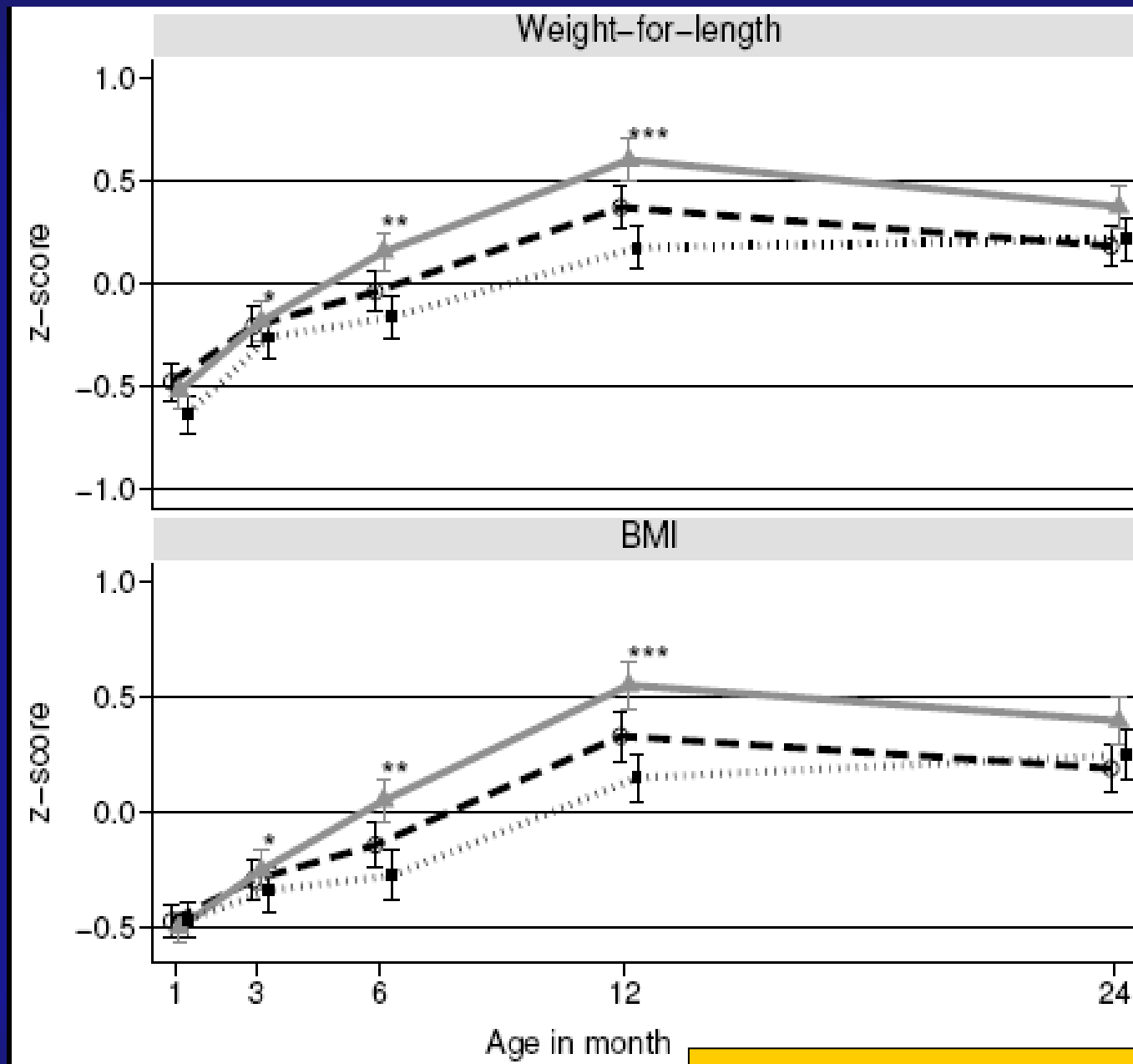
	Unit	Infant formulae		Follow-on formulae	
		Low protein	High protein	Low protein	High protein
Energy	Kcal/100ml	69,9	69,8	72,7	72,5
Proteins	g/100ml	1,25	2,05	1,6	3,2
Proteins	g/100kcal	1,77	2,9	2,2	4,4
Proteins	% energy	7,1	11,7	8,8	17,6
Lipids	g/100ml	3,9	3,5	4,0	3,27
Carbohydrates	g/100ml	7,5	7,5	7,6	7,6

*identical composition in quality of proteins, carbohydrates and fats

RESULTS: 636 children in the lower (n = 313) and higher (n = 323) protein formula groups and 298 children in the breastfed group were followed until 24 mo. Length was not different between randomized groups at any time. At 24 mo, the weight-for-length z score of infants in the lower protein formula group was 0.20 (0.06, 0.34) lower than that of the higher protein group and did not differ from that of the breastfed reference group.

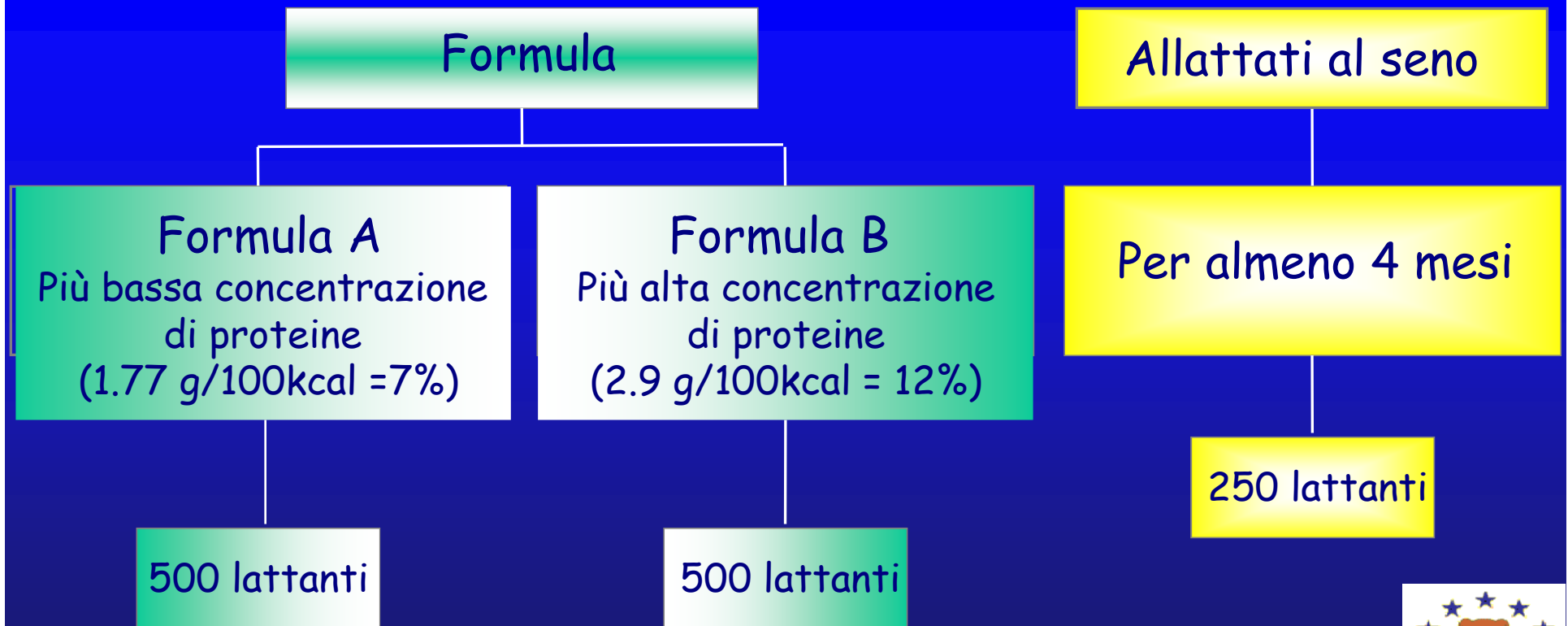
CONCLUSIONS: A higher protein content of infant formula is associated with higher weight in the first 2 y of life but has no effect on length. Lower protein intake in infancy might diminish the later risk of overweight and obesity.



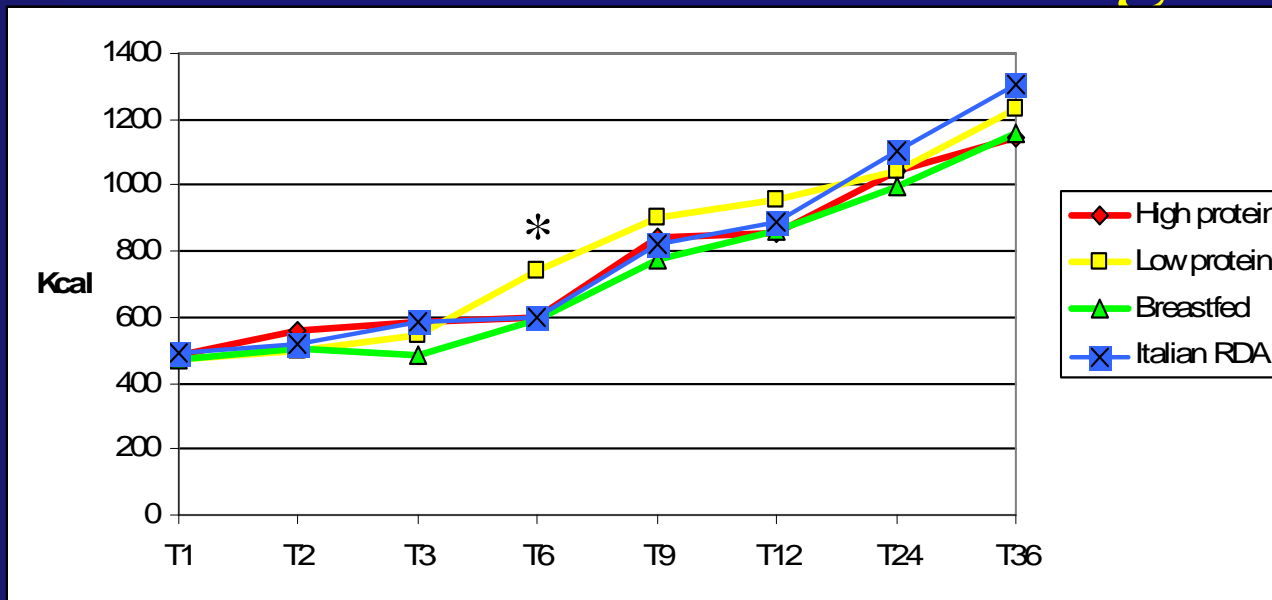


AJCN 2009

STUDIO: Trial clinico prospettico, in doppio cieco, randomizzato con 2 gruppi di lattanti alimentati con formula (2 formule con differente concentrazione proteica, 7% vs. 12% dell'energia) e gruppo di controllo allattato con latte materno



Assunzione media di energia



636 bambini
seguiti fino 24 m

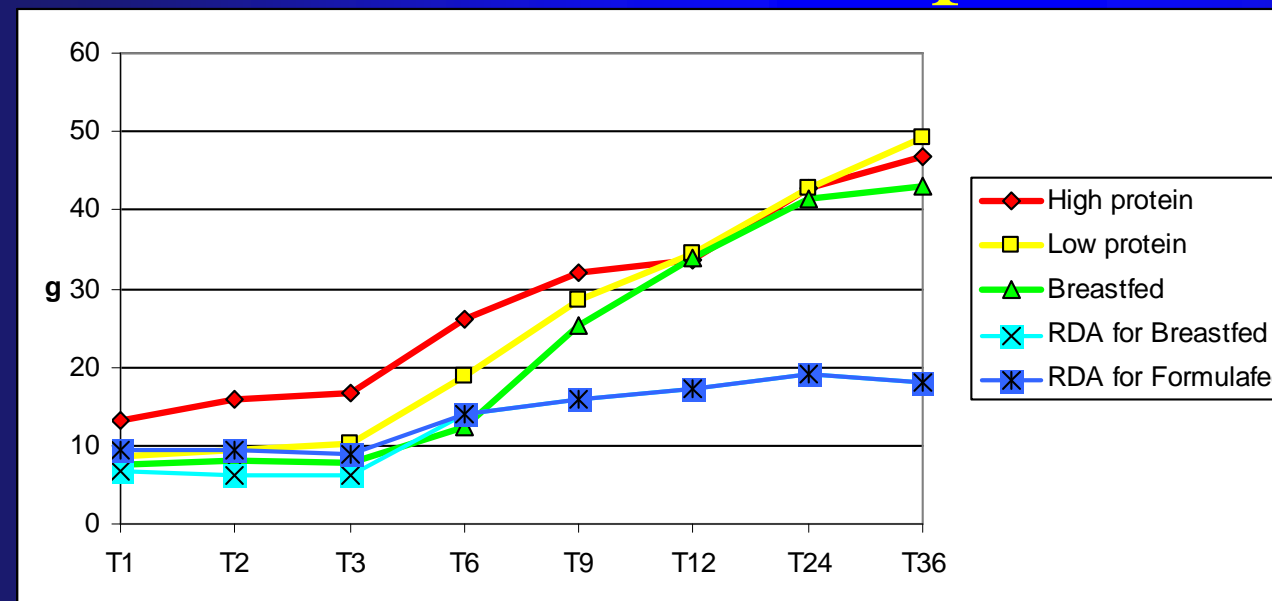
formula

alte proteine: 323

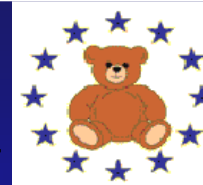
basse proteine: 313

latte materno: 298

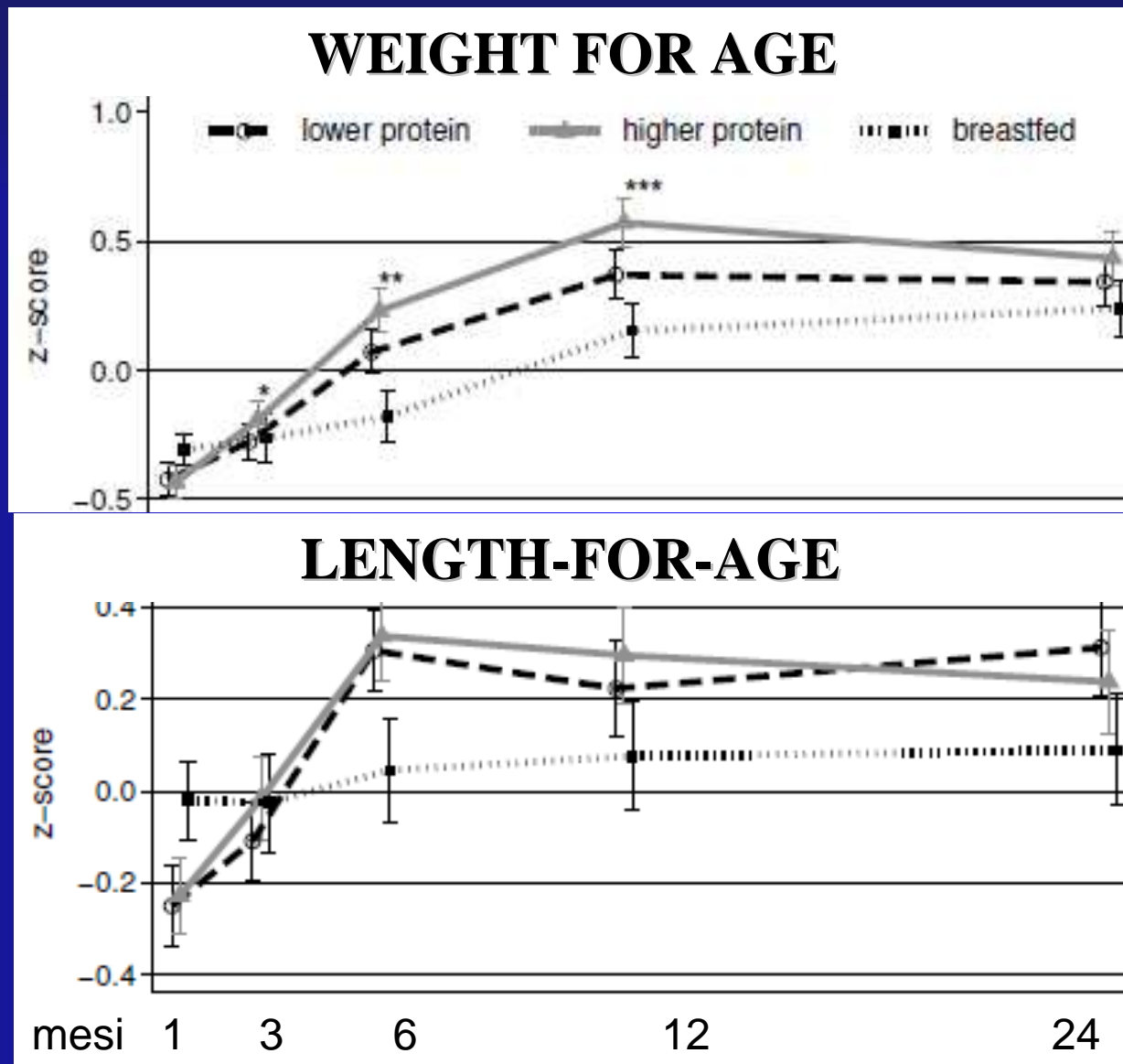
Assunzione media di proteine



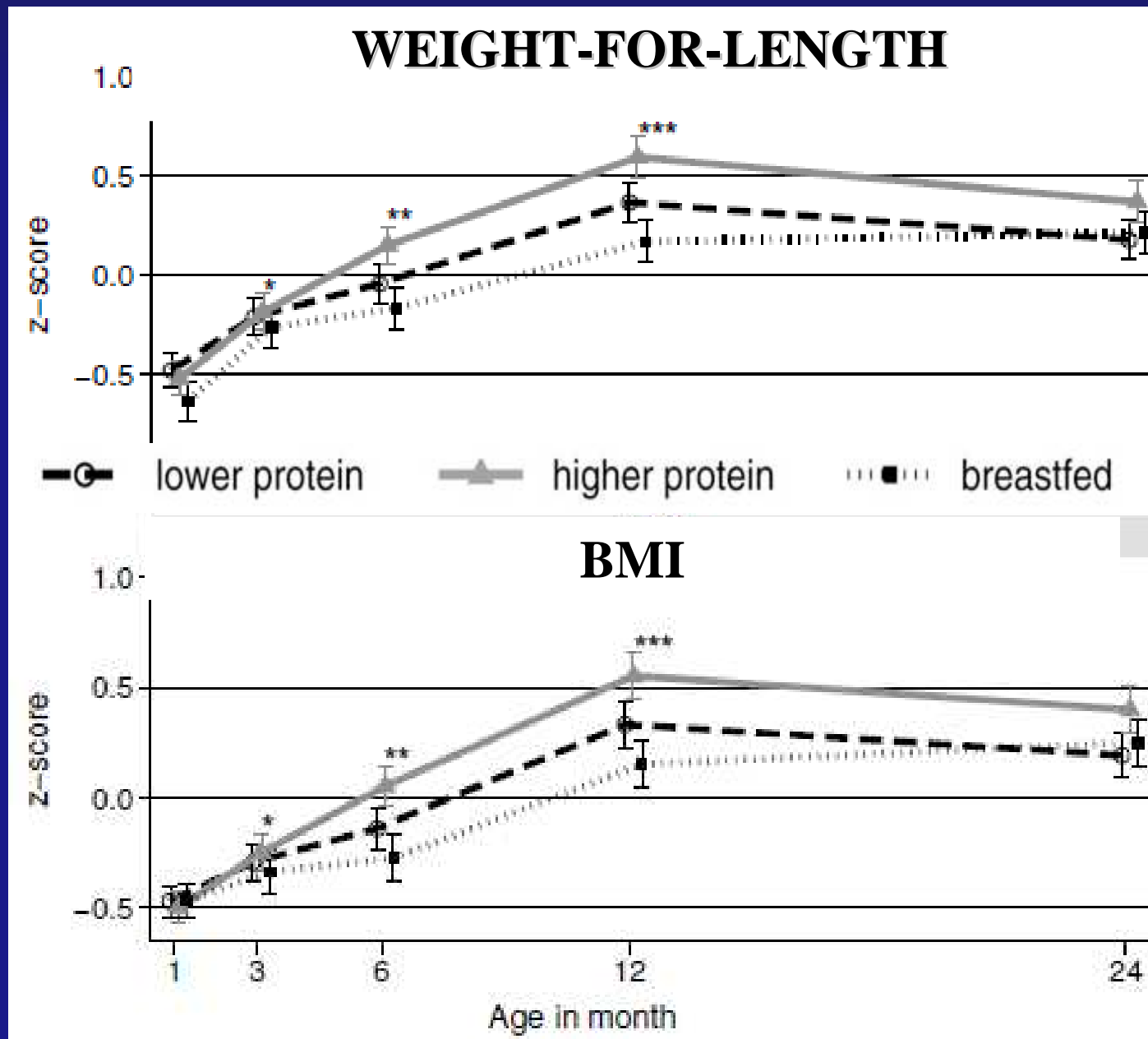
ASSUNZIONE MEDIA DI ENERGIA E MACRONUTRIENTI IN ALLATTATI AL SENO



ETA'	12 m	18 m	24 m
SOGGETTI N°	258	210	225
Energia Kcal/die	789 (231)	997 (197)	1076 (222)
Proteine g/day	29.1	39.9	43.3
g/kg (LARN)	3.1 (1.87)	3.2	3.6 (1.38)
%	14.7	15.9	16.1
Lipidi %	32.1	33.3	34.5
Carboidrati %	52.6	50.2	49.0



Il più alto contenuto proteico della formula è associato con peso significativamente più elevato nei primi 2 anni di vita.
Non differenze significative di lunghezza a nessuna età.



Peso/lunghezza e BMI, sono più elevati nel gruppo a più alte proteine

LOWER PROTEIN IN INFANT FORMULA IS ASSOCIATED WITH LOWER WEIGHT UP TO AGE 2 Y: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Koletzko B, von Kries R, Closa R, Scaglioni S, Giovannini M, Gruszfeld D, Rolland Cachera MF, Grote V Am J Clin Nutr. 2009

- L'intake di energia a 6 m più elevato nel gruppo con apporto più basso di proteine suggerisce una regolazione tra sazietà e richieste energetiche.
- Lo z-score di peso/lunghezza a 24 m è più basso nei lattanti alimentati con formula a più basse proteine senza differenze con gli allattati al seno.
- I dati suggeriscono che un intake a più basse proteine possa diminuire il rischio di sovrappeso e obesità e confermano il ruolo importante delle proteine.

Can Infant Feeding Choices Modulate Later Obesity Risk?

Koletzko B, von Kries R, Closa R, Scaglioni S, Giovannini M, Gruszfeld D, Rolland Cachera MF, Grote V Am J Clin Nutr. May 2009

I dati ottenuti a 2 aa indicano che la formula a più basse proteine è in grado di determinare una curva di crescita simile a quella degli allattati al seno.

Le abitudini alimentari del lattante hanno una forte e prolungata influenza sulla salute.

Tali risultati dovrebbero stimolare la revisione delle raccomandazioni riguardo alla composizione delle formule

Weight Status in the first 6 mos of life and obesity at 3 yrs of age

Taveras EM, Pediatrics. 2009

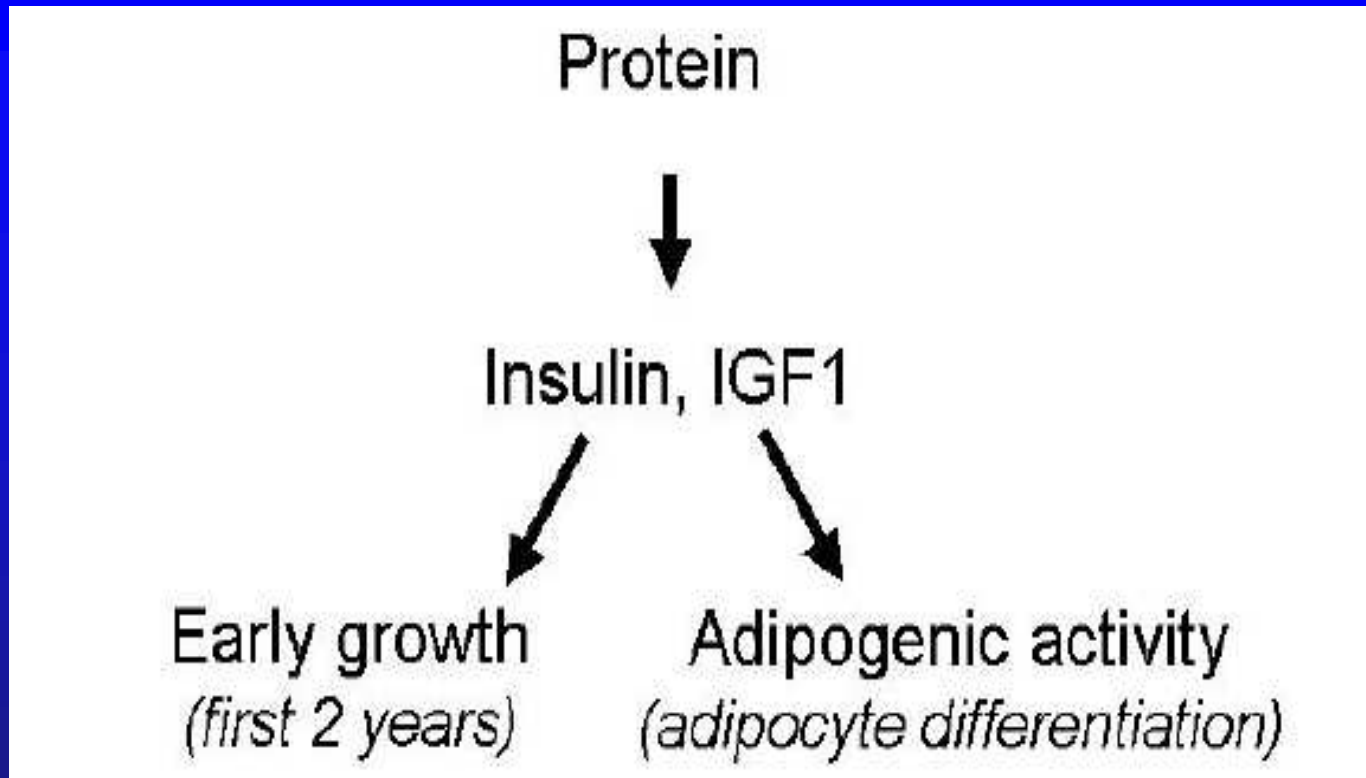
Scopo del lavoro è esaminare l'associazione tra peso alla nascita e incremento ponderale tra 0 e 6 mesi e obesità a 3 anni in 559 lattanti

CONCLUSIONI: un più rapido incremento di peso per lunghezza nei primi 6 mesi è associato ad aumentato rischio di sviluppo di obesità a 3 aa, più del peso alla nascita.

”Early Protein Hypothesis”:

solo quantità o anche qualità?

Protein-Early growth- Adiposity hypothesis



Quali proteine?

Quali proteine?

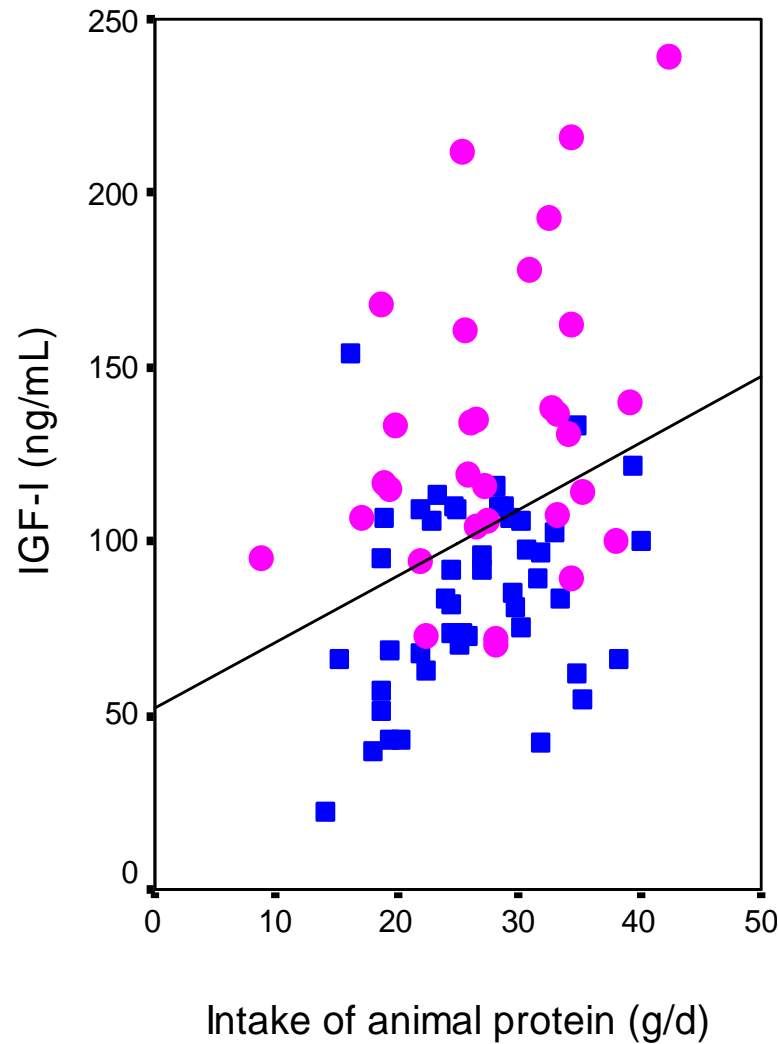
- Studi recenti suggeriscono che soprattutto le proteine assunte con il latte (non con carne e cereali) stimolino la secrezione di insulina e IGF-1 in età pediatrica.

Hoppe C et al, AJCN 2004; 80: 447-452

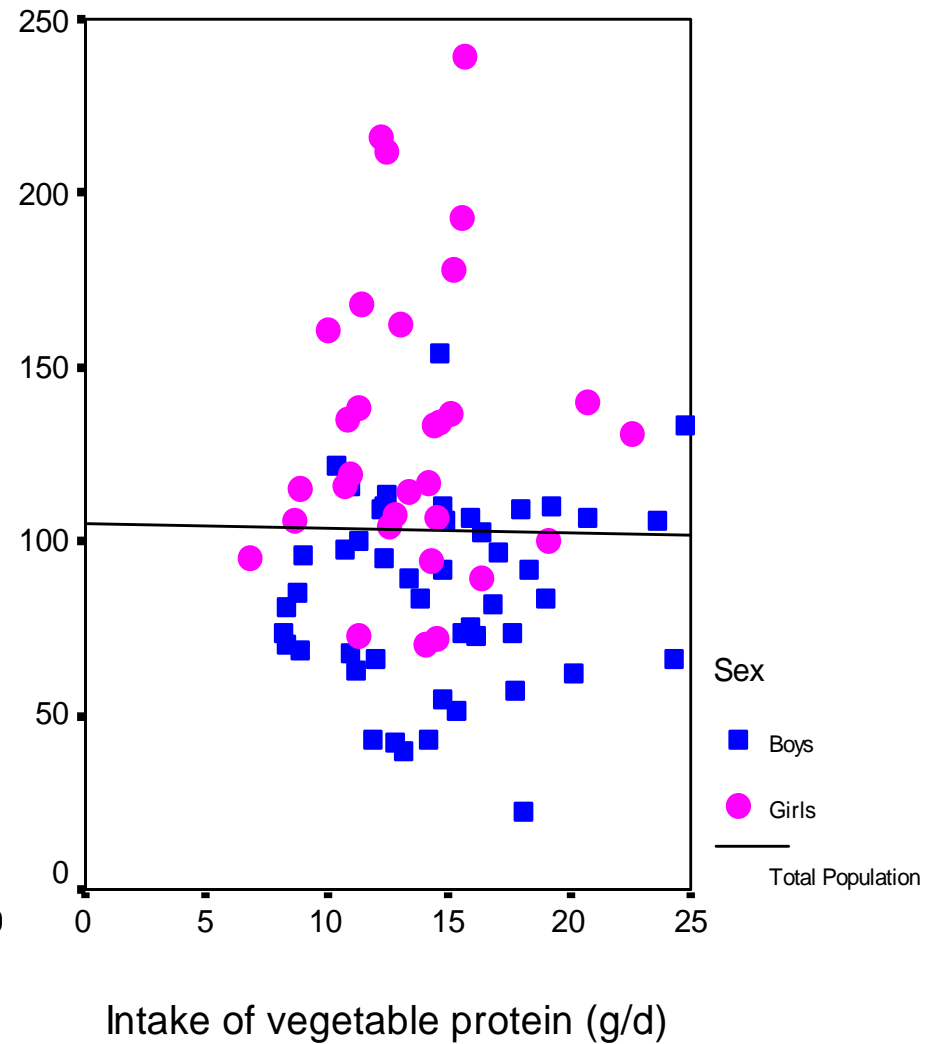
Hoppe C et al Eur J Clin Nutr 2004; 58;
1211-1216

Hoppe C et al Eur J Clin Nutr 2005;59: 393-398.

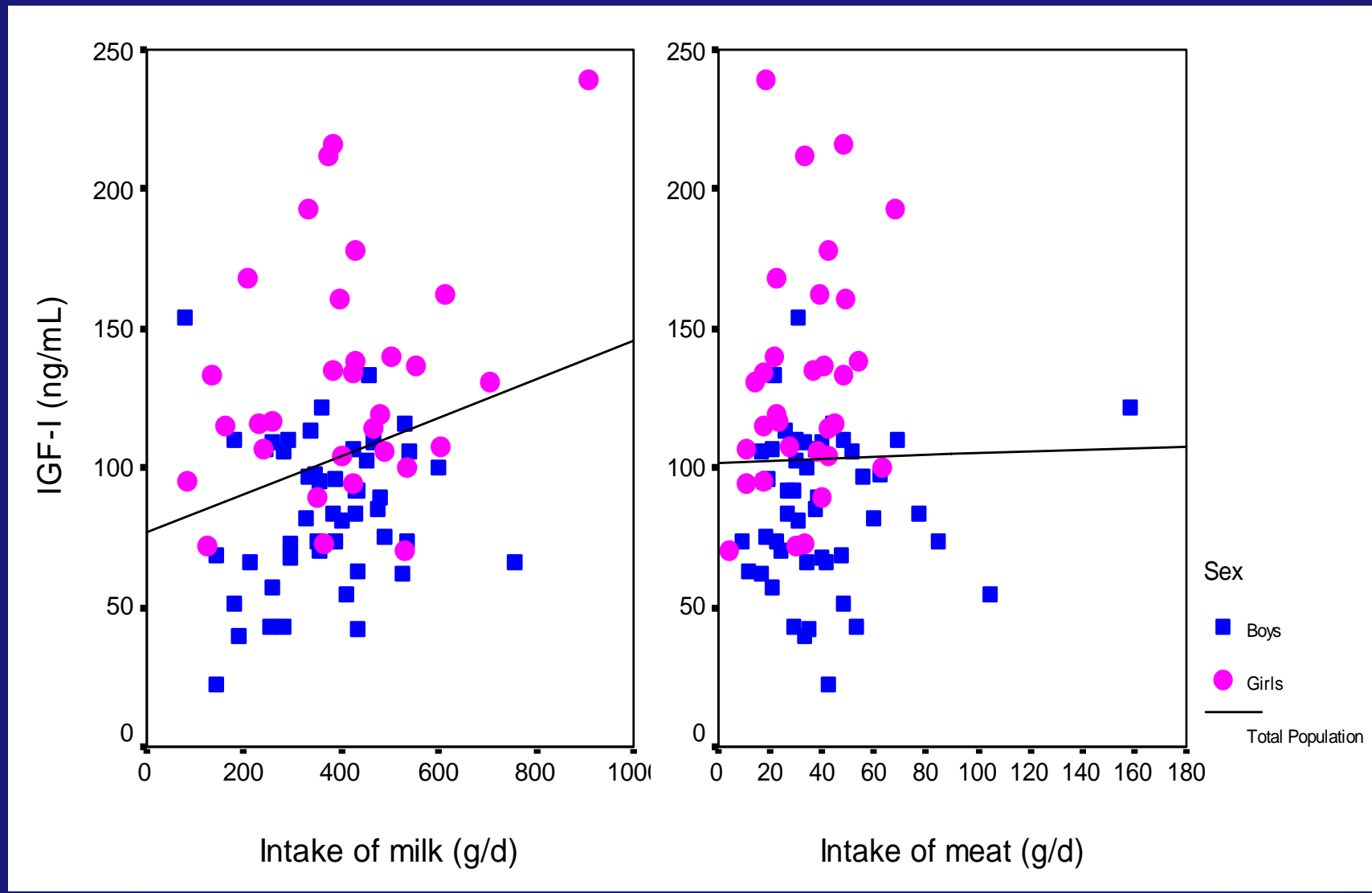
Osservazione su 90 bambini danesi a due anni e mezzo (Michaelsen et al, AJCN 2004)



$r=0.31, p=0.006$



$r=0.07, p=0.55$



$r=0.24, p=0.03$

$r=0.12, p=0.31$

Aumento del consumo di latte da 200 a 600 ml = 30% aumento di IGF-1

Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age?¹⁻³

Anke LB Günther, Thomas Remer, Anja Kroke, and Anette E Buyken

Dortmund Nutritional and Longitudinal (DONALD) Study.
Am J Clin Nutr 2007;86:1765-1772

- Studio longitudinale : 203 bambini
- **12 m e 5-6 a** sono state identificate come età critiche alle quali, un più elevato intake di **proteine totali e animali, non vegetali**, è correlato a sovrappeso successivo.
- **L'intake di proteine animali a 12m** è associato alla percentuale di **massa grassa a 7 a.**
- **Proteine dei latticini**, non di carne o cereali sono associate con **percentuale di massa grassa a 7 a.**

Complementary Food : International Comparison on Protein and Energy/Intakes

Agostoni C, Riva E, Giovannini M

Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2006, 58 p147-56; discussion 156-9

I dati della letteratura suggeriscono che tra 6 e 24 mesi al di sopra del limite del 14% di energia da proteine (3.5g/100 kcal) possano svilupparsi meccanismi in grado di smascherare una predisposizione genetica che favorisce un early adiposity rebound e lo sviluppo di obesità.

Eccesso di Proteine

- Nei Paesi industrializzati dopo i 6 mesi vi è:
 - bassa prevalenza di allattamento materno
 - precoce introduzione di latte vaccino
 - uso di alimenti ad elevata concentrazione di proteine
- La dieta mediamente è caratterizzata da:
 - elevato apporto di proteine fino a 3-5 g/kg nonostante con il passare dei mesi il fabbisogno proteico tenda a diminuire (1.87 g/kg a 12 mesi)
 - elevato rapporto proteine:energia (2.5-3 volte)

LARN Italiani - Revisione del 1996

Età	En kcal, range	Proteine (corrette per qualità)	
ms	min F/M → max F/M	g/kg/d	%* (x kg)
6-9	653/710 → 950/1027	2.0	8 (x 8)
9-12	739/797 → 1133/1056	1.8	7.6 (x 10)
12-18	854/922 → 1190/1277	1.4	6 (x 11)
18-24	950/1008 → 1306/1382	1.4	6 (x 12)

*calcolato

Early Macronutrient Intake & Overweight at 5 yrs

Scaglioni S. Int J of Obesity 2000

Dietary Macronutrient Intake During the First 10 yrs in a Cohort of Italian Children

Verduci E, Scaglioni S. JPGN 2007

- I bambini che hanno sviluppato sovrappeso/obesità (valutati a 5 e 10 anni), all'età di 1 anno assumevano una quantità significativamente più alta di proteine (Proteine 22 % dell'energia)
- Correlazione tra intake proteico a 1a e adiposità in età scolare

Protein Intake During Complementary Feeding, BMI and % Body Fat at 7 yrs

Darling Study Am J Clin Nutr 2007

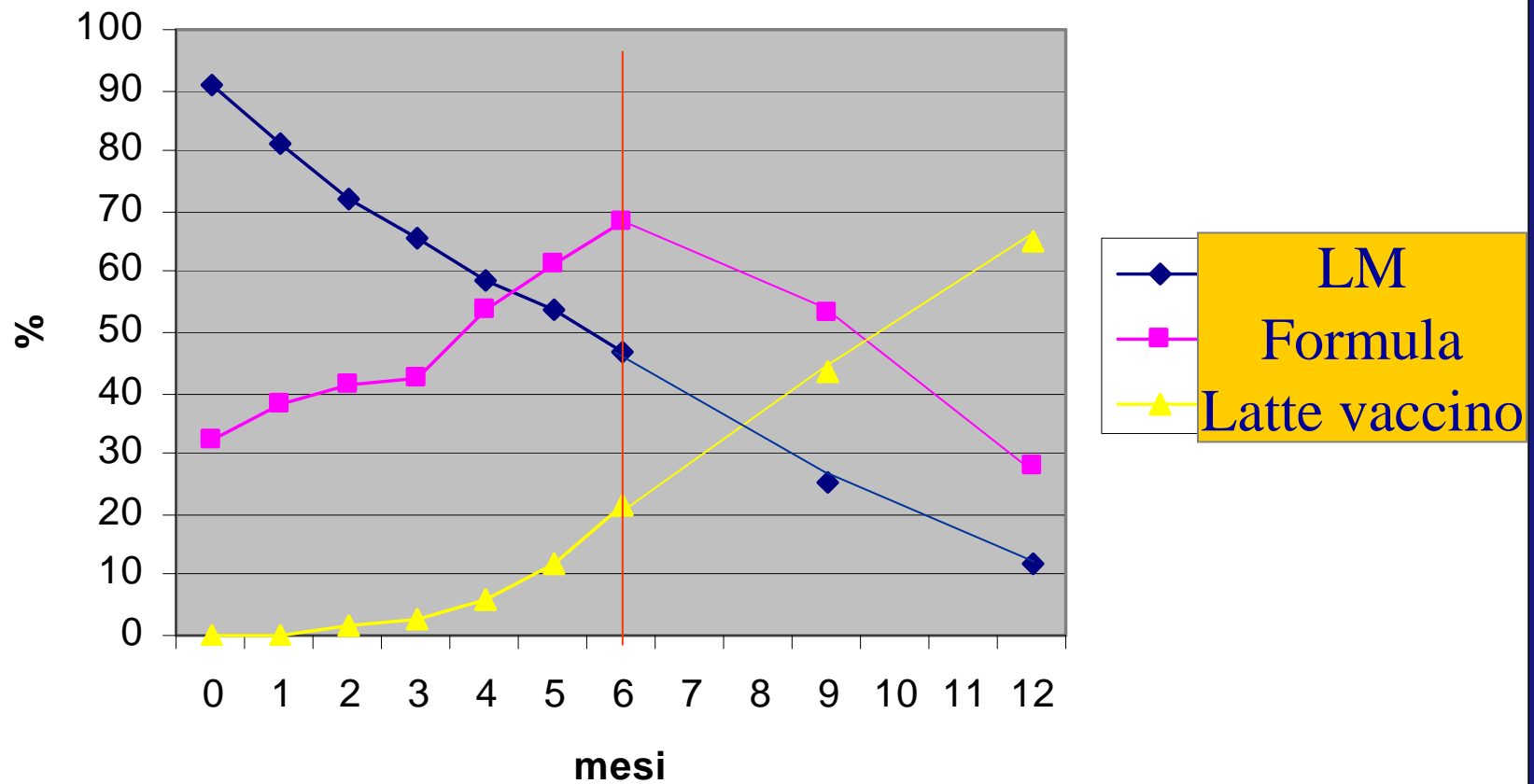
- Un elevato rapporto proteine/lipidi potrebbe contribuire allo sviluppo di obesità
- Vi è associazione tra elevato apporto di proteine e elevato BMI e % massa grassa (valutata con plicometria)
- Un elevato apporto di proteine nel secondo semestre di vita può essere decisivo per lo sviluppo di adiposità.

Il divezzamento oggi: errori?

- Precoce sospensione dell'allattamento al seno
- Precoce introduzione del latte vaccino
- Eccesso di proteine e carenza di acidi grassi polinsaturi) e alcuni micronutrienti (Fe)

Assunzione di latte nei primi 12 mesi in Italia- Puer Project

Giovannini M et al, Acta Paediatr 2003; 92: 357-363



500 ml latte vaccino = 18 grammi proteine
= 7.2% energia in una dieta di 1000 kcal

PROTEIN INTAKE LEVELS DURING THE PERIOD OF COMPLEMENTARY FEEDING AND EARLY CHILDHOOD AND THEIR ASSOCIATION WITH BMI AND TOTAL BODY FAT PERCENTAGE AT 7Y

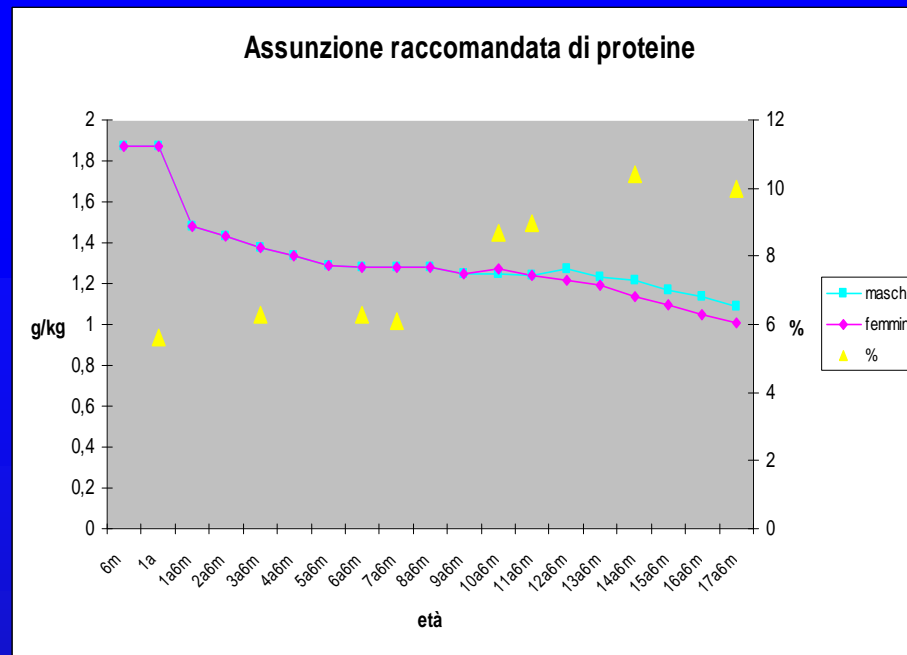
DONALD Study. Am J Clin Nutr 2007;85:1626-1633

- Un elevato intake di proteine a 12 e 18-24 m è associato a più elevato BMI SD score e percentuale di grasso corporeo a 7 a.
- Non si può escludere che anche l'apporto di proteine anche negli anni successivi es. nel periodo dell'adiposity rebound (periodo critico per lo sviluppo di obesità) possa giocare un ruolo decisivo sullo sviluppo di adiposità.

Proteine e Crescita: quali plausibili raccomandazioni?

- Allattare al seno, meglio se anche durante il divezzamento
- In caso di mancanza di latte materno → formula appropriata (a piu' basso apporto di proteine?)
- Crescita adeguata

Conclusioni



- L'intake di proteine nel divezzamento dovrebbe essere mantenuto nel range di sicurezza tra 8 e 12% di energia (rapporto proteine/energia compreso tra 2 e 3 = 2-3 g/100 kcal)
- L'allattamento al seno nel periodo di introduzione dei cibi solidi aiuta a contrastare la tendenza ad eccessivo intake di proteine

Conclusioni

La ricerca sperimentale e clinica in campo nutrizionale ha portato negli anni recenti all'acquisizione di nuove interessanti prospettive di salute pubblica, legate al concetto di:


“Alimenti funzionali, cioè quegli alimenti naturali, fortificati o arricchiti che forniscono benefici di salute al di là dell'apporto di nutrienti essenziali, quando sono assunti regolarmente a livelli efficaci come parte di una dieta varia”

(Hasler, 2002)

Conclusioni

“**Nutrigenomica:** relazione tra specifici nutrienti o dieta ed espressione genetica  prevenzione di patologie comuni correlate alla dieta”

e

“**Nutrigenetica:** effetti di una variazione genetica individuale (polimorfismi di un singolo nucleotide) sulla risposta alla dieta  a lungo termine, raccomandazioni dietetiche personalizzate.”

(Chadwick, 2004)



SIPPS:

Siamo Impegnati a Prevenire Patologie Sociali...



Grazie per l'attenzione