

# Bambini, nutrizione ed attività motoria: il ruolo dell'epigenetica

Maria Cristina Maggio



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO





# L'OMS e la nutrizione pediatrica

L'OMS lancia un nuovo allarme: l'obesità infantile è in esponenziale aumento; necessari programmi di prevenzione precoci, sin dalle prime epoche della vita.

Le «**RED FLAGS**» dell'obesità infantile:

- DM e/o obesità della madre
- eccessivo incremento ponderale materno durante la gravidanza
- p.c. neonatale (basso o elevato)
- rapido ed eccessivo incremento ponderale dopo la nascita
- precoce *adiposity rebound*....

# Il pediatra, la genetica e la nutrizione pediatrica

Le influenze genetiche incrementano del 50% il rischio di sviluppare obesità  
Le forme sindromiche o monogeniche sono rare  
> 95% sono forme poligeniche...  
> 500 geni identificati quali causa di obesità  
Tuttavia l'identificazione dei polimorfismi genici associati all'obesità non consente una reale prevenzione del problema ed ha una predittività < al BMI dei genitori ed al p.c. neonatale.

## Il ginecologo, il pediatra e la nutrizione

---

Fattori materni e fetali, nutrizionali,  
metabolici, tossici condizionano  
l'omeostasi metabolica del  
nascituro...



# Il pediatra e l'obesità infantile

Sono a rischio di obesità futura:

- il neonato con p.c. elevato o basso
- il lattante nato piccolo che recupera il peso in eccesso rispetto alle DS della lunghezza

Una velocità di crescita intrauterina ridotta seguita da una velocità di crescita ponderale post-natale elevata sono fattori di rischio di obesità e disfunzioni endocrino-metaboliche (S: Metabolica, I.A., DMT2...).



# Il pediatra e l'obesità infantile

1. L'allattamento al seno e la sua durata sono direttamente correlati al consumo di acqua, verdura e frutta, ed inversamente al consumo di bevande zuccherate **a 6 aa** di età.
2. Le formule per lattanti devono avere un basso contenuto proteico: l'assunzione di elevate quantità di proteine nei primi 24 mesi sono correlate con un incremento del rapporto peso/altezza **nelle età successive**.
3. Lo svezzamento non deve avvenire prima dei 4 mesi: aumenta il **rischio di obesità**.
4. Adeguarsi ai LARN.
5. Le linee guida della CDC (USA) raccomandano lo svolgimento di almeno un'ora/die di attività fisica (moderata/elevata).





# Obesi «sani» e obesi «malati»

- E' utile distinguere i pazienti sovrappeso/obesi «sani» da quelli «malati» da un punto di vista metabolico in base a parametri antropometrici, ematochimici, e strumentali.
- Uno studio **su 299 bambini e adolescenti obesi** ha rilevato che il 16% era metabolicamente “sano”, il **36%** era definibile affetto da **S. Metabolica**.
- Sono stati usati come parametri antropometrici:
  - incremento del grasso viscerale (la misurazione della circonferenza vita è un surrogato di questo parametro);
  - incremento dell'uricemia;
  - incremento dell'HOMA-IR;
  - accumulo di tessuto adiposo sottocutaneo nel collo;
  - aterosclerosi delle carotidi.

(Exp Clin Endocrinol Diabetes 2013)





# Obesità e microbiota

- Il microbiota intestinale può svolgere un ruolo determinante e modifiche dello stesso sono associate allo sviluppo di patologie su base infiammatoria (insulinoresistenza, DMT2, S. Metabolica....).

I meccanismi possono essere:

- aumento dell'assimilazione calorica con la dieta;
- modifiche nell'espressione genica dell'ospite;
- bilancio energetico;
- modifiche della permeabilità intestinale, con endotossinemia, infiammazione, insulinoresistenza.

- In alcuni studi su animali l'uso di probiotici, prebiotici ha ridotto lo stato infiammatorio, il BMI, l'insulinoresistenza.

*(Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011)*

# Obesità, adipokine e microbiota



- Le molecole della parete batterica stimolano o inibiscono la secrezione di leptina, adiponectina, resistina.
- I ceppi batterici protettivi, tramite i peptidoglicani, stimolano la secrezione di leptina (inducendo sazietà), adiponectina (antagonizzando la flogosi) ed inibiscono quella della resistina (favorente l'insulino-resistenza).
- I ceppi batterici obesogeni, tramite il LPS, inibiscono la secrezione delle adipokine.

*(J Clin Biochem Nutr. 2015)*

# Obesità: il microbiota come terapia?



- La pandemia **“OBESITA’-DMT2-INFIAMMAZIONE CRONICA”** sta assumendo un “peso” rilevante sulla salute pubblica.
- La necessità di efficaci programmi di prevenzione richiede adeguata conoscenza dei meccanismi che vi stanno alla base.
- Il microbiota intestinale sta assumendo un ruolo sempre più importante sul metabolismo, l’accumulo di energia e lo stato infiammatorio cronico.
- Livelli plasmatici elevati di lipopolisaccaride (correlati al microbiota intestinale) possono influire sull’integrità della barriera mucosa ed indurre una flogosi cronica moderata.
- **Alcuni batteri come il Bifidobacterium spp. possono rappresentare un’arma per un approccio farmacologico nutrizionale all’obesità.**

(Pharmacol Ther. 2011)

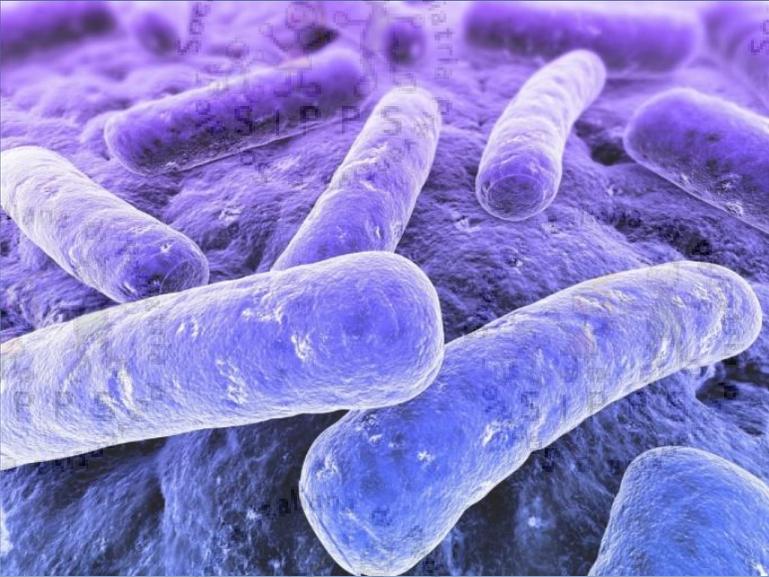
# Obesità: il microbiota e la terapia antibiotica

- L'assunzione di antibiotici prima dei 6 mesi di vita e/o frequentemente durante l'infanzia è associata ad un incremento del BMI in età pediatrica.

*(Pediatrics, 2015)*

- Gli antibiotici alterano il microbiota intestinale e favoriscono l'insorgenza di obesità.
- Un meccanismo consisterebbe nella **DISFUNZIONE MITOCONDRIALE**, secondaria all'uso prolungato e ripetuto di antibiotici.
- Un eccessivo stress ossidativo cellulare e un danno ossidativo mitocondriale sono responsabili di patologie infiammatorie croniche come obesità, S. Metabolica, IA, aterosclerosi.

*(Fundam Clin Farmachol, 2018)*



# La magrezza «contagiosa»



- Il microbiota intestinale di soggetti obesi o magri può trasmettere ai topi in cui viene immesso un fenotipo obeso o magro.
- Il topo con fenotipo obeso, se contaminato con il microbiota del soggetto “magro”, non sviluppa complicanze metaboliche.
- In soggetti geneticamente predisposti, fattori ambientali (dieta, attività fisica, fumo, inquinanti...) possono indurre una flogosi della mucosa intestinale ed una sua ridotta capacità di barriera, favorendo l’invasione da parte di colonie batteriche intestinali in grado di indurre patologia.

# Il microbiota «obesogeno»



- Il microbiota “obesogeno” determina un incremento delle **acetilcarnitine a lunga catena del muscolo striato**.
- Ceppi di Bacteroidetes condizionano i livelli di **butirrato, acetato e propionato fecali**. I livelli cecali di butirrato e propionato sono correlati al fenotipo magro.
- Il microbiota intestinale condiziona la composizione degli **acidi biliari nell'intestino**.

*(Science, 2013)*

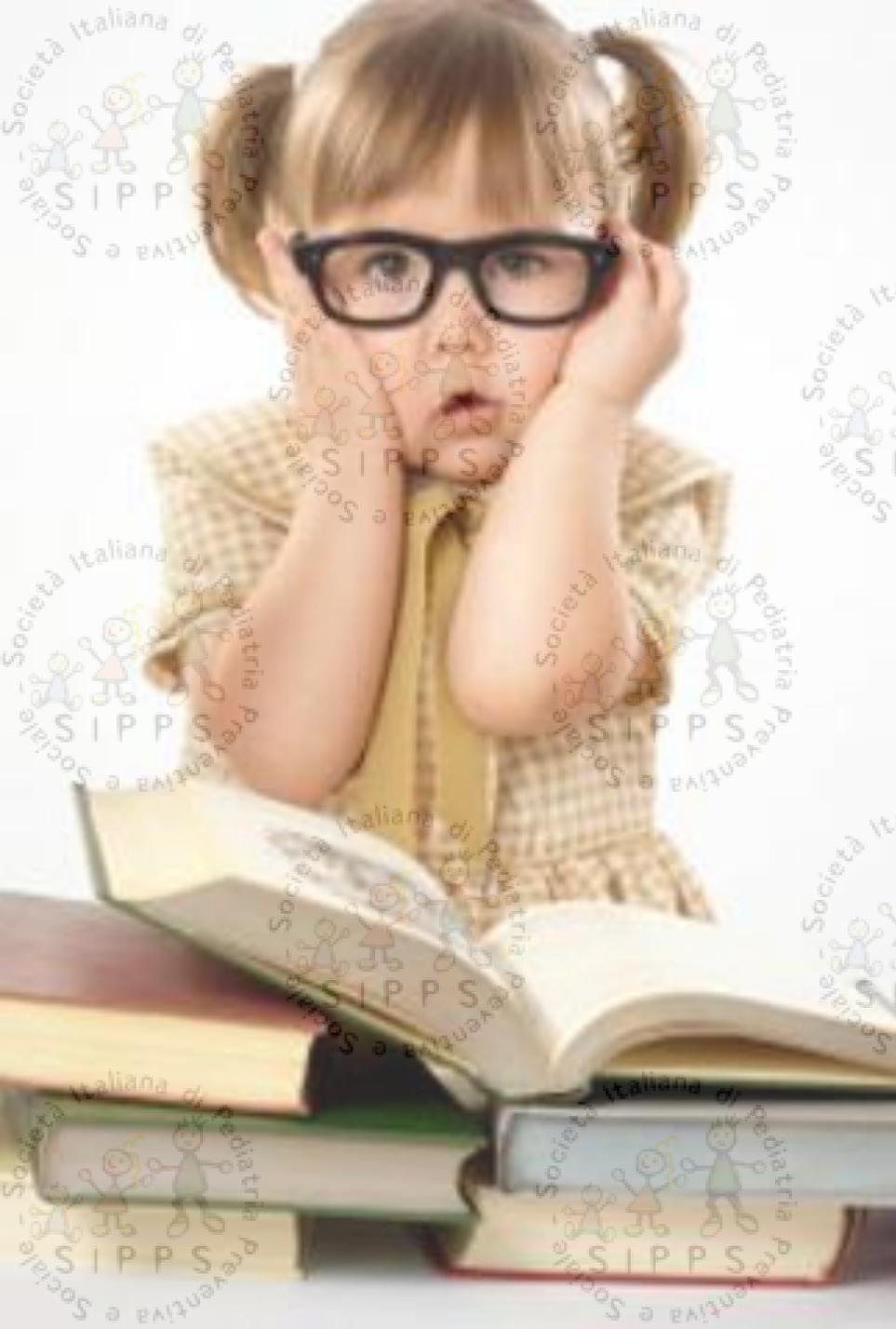
# Microbiota ed alimentazione: alleati nella prevenzione

- La trasmissione del microbiota intestinale da donatori sani magri a soggetti con S. Metabolica migliora la sensibilità all'insulina.

*(Gastroenterology, 2012)*

- Una dieta ricca in fibre e a basso contenuto lipidico, favorisce lo sviluppo di un microbiota intestinale protettivo.





# Microbiota, obesità ed epigenetica

- Il microbiota intestinale (con prevalenza di Bacteroidetes o di Firmicutes) delle madri durante la gravidanza condiziona- in termini epigenetici- la metilazione dei geni del nascituro, correlati a patologie cardiache, metabolismo lipidico, risposta infiammatoria, obesità.

## Madre e bambino: stile di vita, nutrizione ed epigenetica

**Fattori nutrizionali della madre in gravidanza** (obesità ed eccessivo incremento del p.c. in gravidanza) sono associati al rischio che il figlio sviluppi obesità e S. Metabolica negli anni. **La circonferenza addominale alla nascita** è correlata al rischio di complicanze in età successiva.

*(Dan Med J, 2014)*



## Madre e bambino: stile di vita, nutrizione ed epigenetica

---

La nutrizione e lo stile di vita di madre e bambino in epoca precoce possono determinare meccanismi epigenetici di controllo (metilazione del DNA, acetilazione degli istoni, micro-RNA) che spiegano il «programming» di sviluppo indotto dagli alimenti.

Questi fattori possono presentare una **trasmissione trans-generazionale**, con la possibilità di trasmissione di DM tipo 2, S. Metabolica, IA alle generazioni future.

*(Nutrients, 2014)*



## Madre e bambino: stile di vita e nutrizione come prevenzione

---

La nutrizione e lo stile di vita di madre  
e bambino dei primi 1000 giorni di  
vita determinano e prevengono la  
neurodegenerazione in età avanzata.

*(J Nutrition Biochem, 2018)*





# Nutrizione materna e persistenza delle modifiche epigenetiche

- L'assunzione materna in gravidanza di fonti di gruppi metile (metionina, acido folico, colina) e di cofattori (Zn, vitamine B2, B6, B12) svolge un ruolo sul metabolismo dei carboidrati e la metilazione del DNA di feto e placenta, modificando la crescita fetale e del bambino in età successive, la sua risposta immune e la proliferazione cellulare.
- Va definito il loro ruolo esatto sul fenotipo.

*(In J Epidemiol, 2018, Nutr Rev, 2018)*

# Estrogeni in gravidanza ed IGF2

- Tecniche di riproduzione assistita che prevedono alte dosi di estrogeni, sono correlate a basso peso alla nascita e aumentato rischio di patologie da adulto.
- Meccanismo probabile: alterazioni epigenetiche di geni regolatori dei pattern accrescitivi.

## PLACENTA

Maternal high estradiol exposure alters *CDKN1C* and *IGF2* expression in human placenta

Xi-Jing Chen<sup>1</sup>, Feng Chen<sup>1</sup>, Ping-Ping Lv, Dan Zhang, Guo-Lian Ding, Xiao-Ling Hu, Chun Feng, Jian-Zhong Sheng, He-Feng Huang✉

Published Online: November 14, 2017

 PlumX Metrics



**diabetes**

THE VOICE OF  
**WOMEN IN DIABETES**

WIN ADA: WOMEN'S INTERPROFESSIONAL NETWORK



**Placental and Cord Blood Methylation of Genes Involved in Energy Homeostasis: Association With Fetal Growth and Neonatal Body Composition**

Marta Díaz<sup>1,2</sup>, Cristina García<sup>1,2</sup>, Giorgia Sebastiani<sup>1,2</sup>, Francis de Zegher<sup>3</sup>, Abel López-Bermejo<sup>4,5</sup> and Lourdes Ibáñez<sup>1,2</sup>↑

## «The developmental programming hypothesis»

- Nati SGA, soprattutto se hanno un **recupero rapido del peso dopo la nascita**, hanno un rischio maggiore di insulinoresistenza, DM tipo 2, obesità, S. Metabolica, patologie cardiovascolari, IA.
- Hanno un rischio più alto di adiposità viscerale e steatosi epatica.

# «The developmental programming hypothesis»



- Una dieta materna ricca in calorie durante la gravidanza, modifica i LEGAMI COVALENTI DEGLI ISTONI E QUINDI LA STRUTTURA DELLA CROMATINA DEL FETO.

*(Nutrients, 2014)*

# «The developmental programming hypothesis»

- L'intake calorico e l'integrazione nutrizionale anche durante l'allattamento regolano i meccanismi epigenetici.



# «The developmental programming hypothesis»

- Obesità, DM tipo 2, S. Metabolica possono riconoscere le basi non solo nello stile di vita ma anche nella “plasticità” tipica delle prime fasi dello sviluppo del bambino, con possibili influenze determinate dall’ambiente materno-fetale.
- L’insorgenza tardiva di queste patologie in risposta a fenomeni precoci anche transitori, suggerisce una genesi EPIGENETICA che modifica metilazione del DNA, microRNA e legami degli istoni.
- Queste modifiche spiegano la persistenza degli effetti di fattori nutrizionali precoci.

*(Nutrients, 2014)*

# «The developmental programming hypothesis»



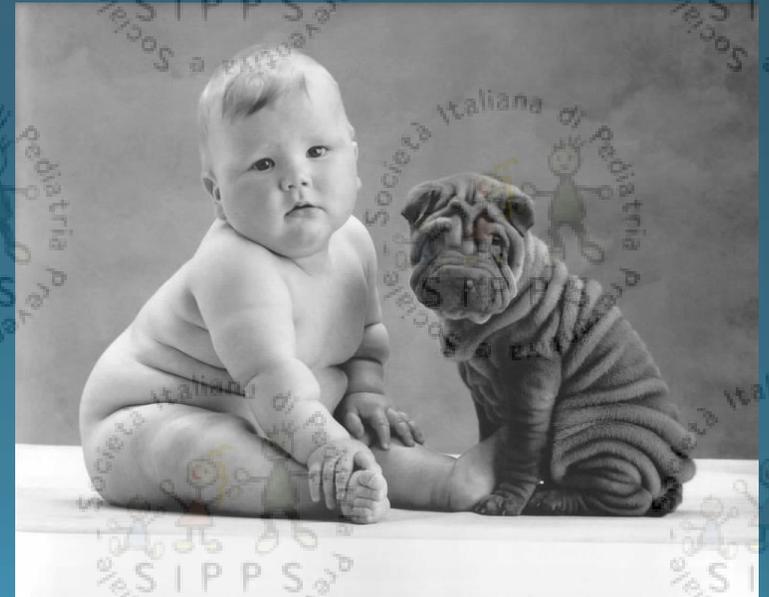
- Modelli animali dimostrano una possibile trasmissione trans-generazionale del programming epigenetico.
- Meccanismi cellulari che intervengono sono:
- alterazioni strutturali di un organo, determinate da livelli subottimali di un fattore cruciale durante una fase dello sviluppo;
- modifiche dell'espressione dei geni, secondaria a fattori epigenetici;
- modifiche permanenti dell'invecchiamento cellulare.

*(Nutrients, 2014)*

# «The developmental programming hypothesis»

- I geni che possono “subire” questi effetti sono quelli sottoposti ad imprinting, come il gene della IGF2 sottoposto ad imprinting paterno. Dipende da una metilazione debole, condizionata dalla nutrizione ricevuta nelle fasi iniziali della vita.
- L'alimentazione dopo lo svezzamento condiziona in modo permanente l'espressione del gene dell'IGF2.
- **Sono geni deputati a controllare la crescita fetale, il metabolismo dal neonato all'adulto.**

*(Nutrients, 2014)*



# «The developmental programming hypothesis»

- La metilazione del DNA e degli istoni richiede una dieta che fornisca un apporto adeguato di gruppi metile:
  - Vit. B6
  - Vit. B12
  - Colina
  - Metionina
- (Nutrients, 2014)*



**IMPORTANZA E RUOLO DI UNA  
ALIMENTAZIONE SANA E VARIA**

# «The developmental programming hypothesis»

- MicroRNA controllano l'espressione genica a livello post-trascrizionale, ma sono responsabili anche del controllo epigenetico.

*(Nutrients, 2014)*

**Possibile ruolo di microRNA e nutrizione sul cancro**



# «The developmental programming hypothesis»

- L'obesità dei genitori è correlata ad un'alterazione della metilazione di geni sottoposti ad imprinting nel neonato.
- Anche il padre trasmette ai figli questi caratteri, con un rischio elevato di patologie croniche in età adulta.

*(Nutrients, 2014)*

## Importanza della nutrizione paterna





- **Condizioni ambientali, stato nutrizionale, patologie infiammatorie croniche (obesità, DM tipo 2, etc) possono essere trasmissibili alle generazioni future sia attraverso la linea materna che attraverso la linea paterna.**
- **Una condizione di malnutrizione cronica dei genitori può determinare alterazioni epigenetiche trasmissibili alla prole, in grado di farla sopravvivere in condizioni ambientali non favorevoli, con ridotta disponibilità nutrizionale.**
- **Questa, tuttavia, determina una maggior incidenza di obesità e DM tipo 2 nella popolazione generale.**

# Epigenetica e appetito



- **Modifiche della metilazione del DNA del promoter del gene che codifica il trasportatore della serotonina, a sua volta in grado di regolare l'intake di cibo, il peso corporeo, il bilancio energetico.**

# «Cibi epigenetici»

- In un futuro ormai prossimo, potremo parlare di “cibi epigenetici”, contenenti fattori bioattivi in grado di modulare l’espressione di microRNA, la metilazione del DNA, le alterazioni degli istoni.
- Questi fattori nutrizionali sono stati studiati per la prevenzione del cancro, ma possono avere effetti sulla prevenzione dell’obesità e delle sue comorbilità.



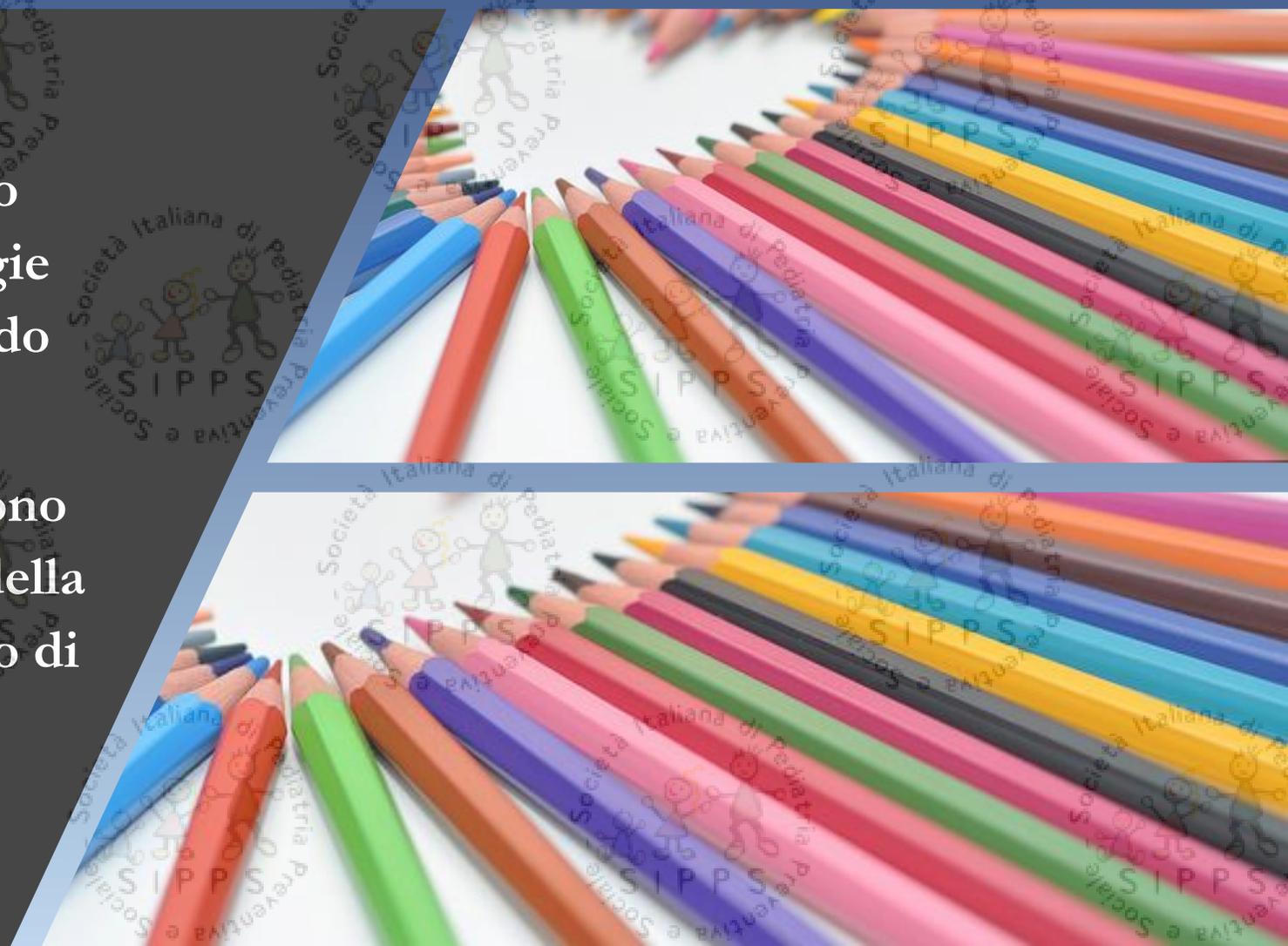


- **I meccanismi epigenetici sono reversibili?**
- **Esistono delle finestre temporali durante le quali un intervento può esser efficace nel modificare la prognosi dei nostri bambini?**
- **Quante generazioni servono per rendere reversibile il processo dell'imprinting genetico?**
- **Esistono dei markers affidabili in grado di predire le patologie future?**

# Ruolo dell'epigenetica sul muscolo in movimento

- L'esercizio fisico modifica la metilazione del DNA del muscolo scheletrico, prevenendo le patologie infiammatorie croniche e riducendo l'insulinoresistenza.
- Queste modifiche epigenetiche sono inoltre responsabili della ripresa della fitness muscolare dopo un periodo di riposo.

(*Sci Rep*, 2017)



# La piramide dell'attività fisica



# Ruolo dell'epigenetica sul muscolo in movimento

- esercizio aerobico quotidiano (camminare, correre, andare in bicicletta, ecc.);
- incremento dell'attività fisica nella routine quotidiana a casa o a lavoro, usando meno l'automobile o l'ascensore, dedicandosi ai lavori manuali, come il giardinaggio;
- una maggiore partecipazione ad attività ricreative (danza, golf, ecc).



## Attività motoria e BMI

Uno studio su 88 bambini tedeschi:

- I bambini che svolgono più attività motoria hanno  $< p.c.$ ,  $< BMI$ .
- I bambini più sedentari e che vedono più TV hanno  $>$  massa grassa.
- I bambini sovrappeso o obesi trascorrono più ore davanti alla TV e svolgono meno attività sportiva.

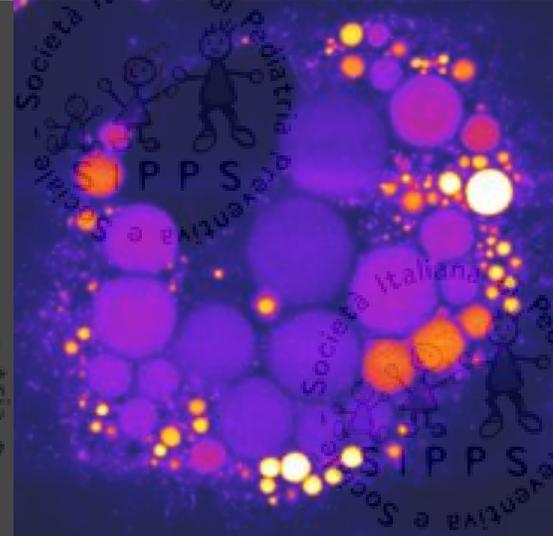
*(Eur J Appl Physiol, 2000)*



# Il muscolo scheletrico in movimento = organo con attività anti-infiammatoria

- L'attività motoria nei soggetti obesi riduce le concentrazioni di: PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6 e di complicanze indotte dalla flogosi cronica.

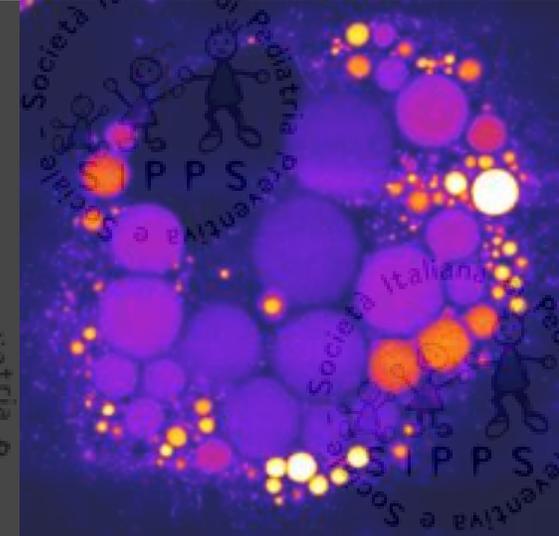
*(Int J Obes. 2010)*



# Il muscolo scheletrico in movimento = organo con attività anti-infiammatoria

- Rilascia IL-6 che inibisce la sintesi di TNF- $\alpha$  nel tessuto adiposo e nei macrofagi (azione anti-aterogena; riduzione dell'insulino-resistenza muscolare).

*(Clin Sci, 2011)*



# Attività motoria e rischio cardiovascolare

- Riduce le **citochine** infiammatorie;
- riduce l'espressione del **R. di tipo 1 dell'angiotensina II**;
- riduce la **NADPH ossidasi** e la produzione degli ioni superossido, consegue la riduzione dei **ROS** (reactive oxygen species);
- mantiene la disponibilità di **NO** endoteliale (prevenendo la disfunzione endoteliale).

*(Int J Sports Med. 2012)*



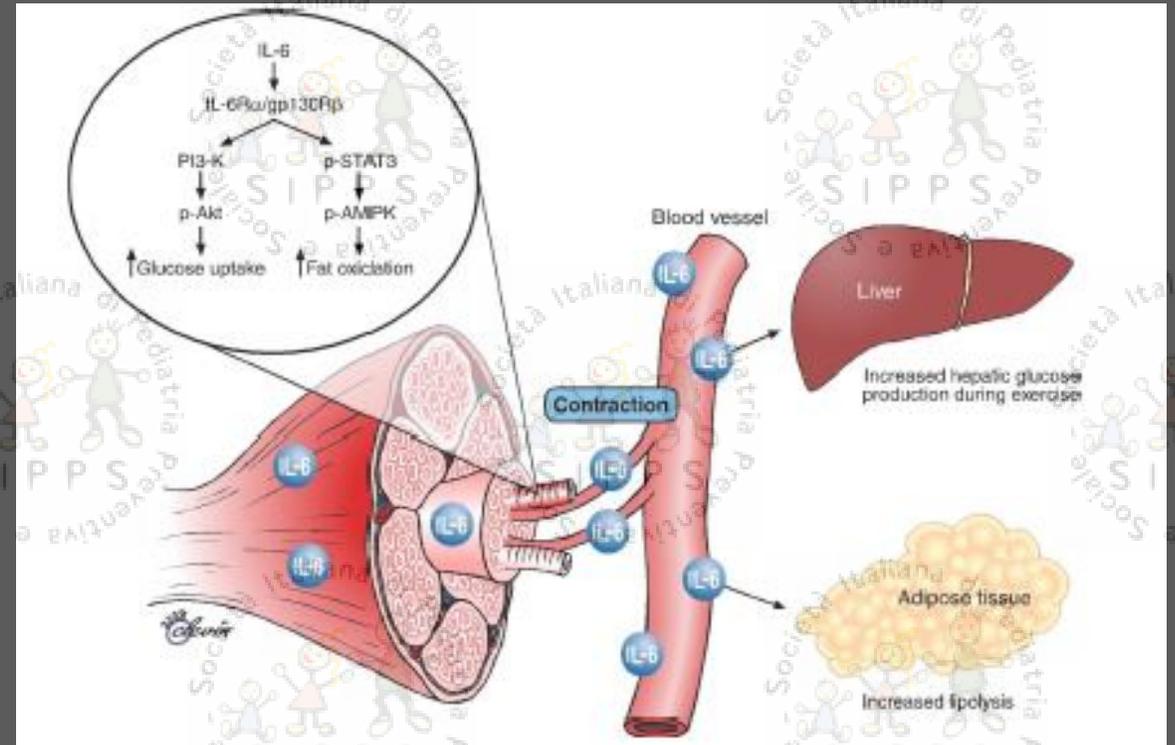
## Il muscolo scheletrico in movimento = organo endocrino

- L'inattività fisica induce un accumulo di grasso viscerale con infiltrazione da parte dei macrofagi:
  - incremento della secrezione di citochine infiammatorie (TNF- $\alpha$ ) con conseguente insulino-resistenza.
- L'attività contrattile delle fibre muscolari determina la secrezione di **MIOKINE** con:
  - azione endocrina e paracrina;
  - effetto anti-infiammatorio dell'esercizio;
  - regolazione del metabolismo glucidico e lipidico;
  - azione antiinfiammatoria su: fegato, arterie.

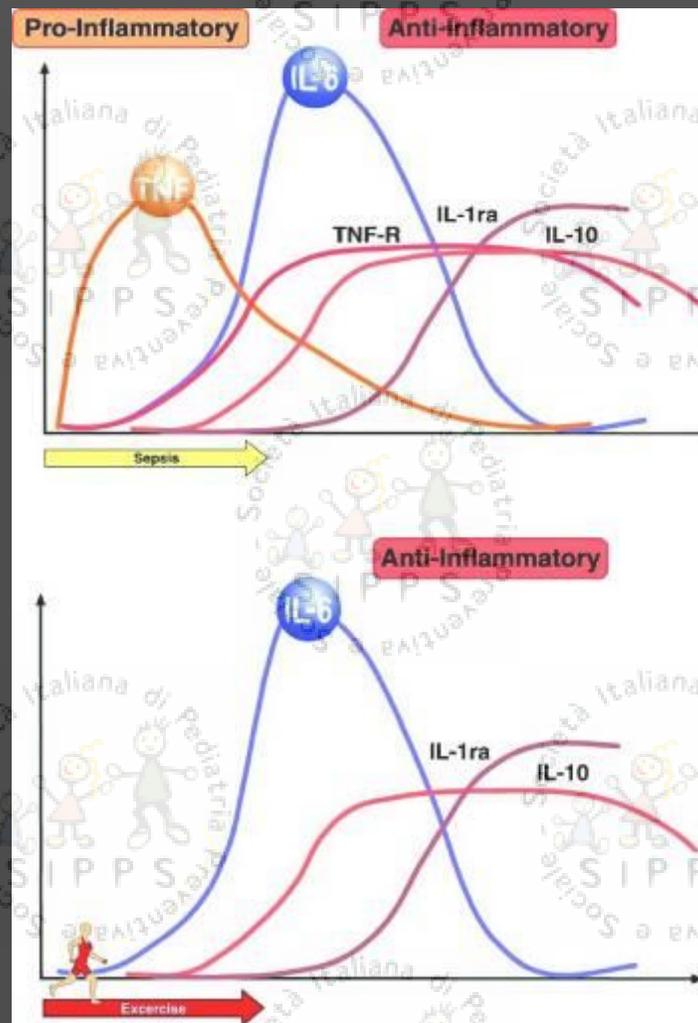


# Le miokine

- IL-6
- IL-15
- BDNF (brain-derived neurotrophic factor)
- Eritropoietina
- Irisina
- Miostatina
- ....



# La secrezione di citochine nella sepsi e dopo attività motoria



Sepsis: rapido incremento di **TNF- $\alpha$** , seguito dall'aumento di **IL-6**.

Esercizio: l'incremento di **IL-6** stimola la secrezione di **IL-1 Ra** e **IL-10**.

Pedersen B K J *Physiol* 2009;587:5559-5568

The Journal of Physiology

A publication of The Physiological Society

## Il muscolo scheletrico in movimento = organo con attività anti-infiammatoria

- Durante l'esercizio, il rilascio di IL-6 incrementa il rilascio di altre due citochine con proprietà anti-infiammatorie: IL-1 Ra (IL-1 receptor antagonist) e IL-10.
- IL-6 incrementa la lipolisi e l'ossidazione dei grassi nel tessuto adiposo, incrementa la glucogenesi epatica durante l'esercizio, aumenta la sensibilità all'insulina.

*(J Physiol Pharmacol, 2006; Clin Sci, 2011)*



## Quando iniziare?

iniziare precocemente;  
educare le famiglie (LO  
STILE DI VITA E' UN  
"PATRIMONIO" DELLA  
FAMIGLIA);  
diversificare i programmi  
per gli adolescenti.



# Quando iniziare?



- Uno studio su 663 bambini obesi (4-16 aa) arruolati per un programma di 5 aa finalizzato al cambiamento dello stile di vita:
- si è ottenuta la riduzione del BMI-SDS
- La riduzione del BMI-SDS è stata più significativa per i bambini che avevano iniziato ad un'età più precoce.
- La riduzione minore si è ottenuta nei soggetti in età adolescenziale, specie nella prima adolescenza.

*(Hormone Res, 2010)*

# Obiettivi condivisi

Ambiente ed  
attività motoria

Il bambino  
al centro..

Educazione  
alimentare e  
stile di vita

# Grazie per l'attenzione!



**IX Congresso  
Regionale SIPPS**

Bambini oggi...  
Adulti domani

24 marzo 2018 / Catania

Hotel Nettuno

# Bilancio energetico, attività fisica e rischio neoplastico

- Diverse le correlazioni etio-patogenetiche fra eccesso ponderale e rischio neoplastico.
- **La riduzione calorica del 10-40% riduce la proliferazione cellulare**, incrementa l'apoptosi cellulare mediante l'inibizione della neoangiogenesi, la riduzione della sintesi di IGF-1 ed insulina, la modulazione della sintesi delle adipochine.
- **L'attività fisica svolge un'azione inibitoria sulla carcinogenesi**: riduzione dei depositi di grassi, modulazione della sintesi di ormoni sessuali, influenza sul sistema immunitario, effetti sulla secrezione di insulina ed IGF-1, riduzione dei radicali liberi, etc.

*(Method Mol Biol 2009)*

# Attività fisica e risposta immunitaria

- L'attività fisica incrementa i CD3+CD4-CD8- double-negative T e i CD19.

*(Acta Haematol 2012)*



# I benefici dello sport per i bambini

- **L'attività fisica regolare** apporta innumerevoli **benefici** al corpo e alla mente dei più piccoli:
  - irrobustisce il fisico e ne previene le malattie
  - sviluppa e aiuta a mantenere sano l'apparato osseo
  - aiuta a controllare il peso corporeo
  - aiuta a ridurre il grasso e la pressione sanguigna
  - riduce lo stress, l'ansia, la depressione e la sensazione di solitudine
  - prepara i bambini all'apprendimento futuro
  - **migliora il rendimento scolastico**
  - **aiuta a controllare vari rischi comportamentali, le dipendenze (tabacco, droghe, etc), le abitudini alimentari scorrette, il ricorso alla violenza;**
  - **insegna loro alcuni dei più importanti valori della vita quali amicizia, solidarietà, lealtà, lavoro di squadra, autodisciplina, autostima, fiducia in sé e negli altri, rispetto degli altri, modestia, comunicazione, leadership, capacità di affrontare i problemi, ma anche interdipendenza. Tutti principi, questi, alla base dello sviluppo.**

# Quale sport per i bambini?

Non tutti i bambini accettano con entusiasmo l'idea di svolgere regolarmente attività motoria. E' quindi fondamentale il modo in cui la si presenta:

- **concordare con loro il tipo di attività** fisica a lui più gradita.
- L'obiettivo: **muoversi divertendosi**.
- E' essenziale che il bambino viva l'attività fisica come un **momento di gioco**, senza dare importanza ai risultati ottenuti in termini di prestazione sportiva (valorizzati quando sono positivi, non devono creare frustrazione in caso contrario).  
**Scegliere sport non agonistici**, preferibilmente da svolgere in compagnia di bambini che hanno lo stesso problema.
- Il supporto positivo dei genitori e degli adulti di riferimento rimane essenziale perchè il piccolo rafforzi la propria **autostima** e tragga sempre nuovi **stimoli per migliorare**.

- A questo scopo ci sono tre suggerimenti fondamentali:
- **considerare lo sport come un gioco** e non come un impegno;
- **non sovrapporre le proprie personali aspirazioni a quelle dei piccoli:** la loro tendenza naturale alla competizione è ben diversa da quella che si determina in età successive;
- **focalizzare l'attenzione sul processo di esecuzione dell'atto ginnico piuttosto che sul risultato.**

# Le malattie rare e i bisogni speciali: il bambino, l'ambiente, l'attività motoria e la nutrizione



Il bambino con malattia cronica ha spesso un vissuto complesso che coinvolge l'intero nucleo familiare



La patologia cronica riduce le aspettative di salute, la qualità della vita e le possibilità di una buona relazione con i coetanei



Questi bimbi «vanno tenuti per mano e condotti per via»...

# Proposta di un progetto per il sostegno di attività dedicate a pazienti in età pediatrica



- **Identificare i bisogni di salute** di bambini e adolescenti con patologia cronica;
- organizzare e/o coordinare progetti a loro dedicati, per lo svolgimento di **attività motoria in sicurezza, in un ambiente sano**;
- **favorire l'integrazione** con i coetanei non affetti da patologia: in un equipaggio ciascuno svolge un ruolo diverso ma indispensabile al gruppo;
- **coinvolgere** nei progetti l'intero **nucleo familiare**, per una condivisione di un percorso di «salute».

**LO STILE DI VITA E' UN "PATRIMONIO" DELLA FAMIGLIA!**



-L'attività motoria è fonte di «benessere» psico-fisico a tutte le età;

- i bambini hanno fisiologicamente bisogno di movimento, attività fisica regolare e programmata nella settimana: programmi di attività motoria da svolgere almeno 4 volte a settimana.



«Movimento» non solo «sport»!

Attività motoria e alimentazione equilibrata, in base all'età e alle esigenze nutrizionali del bambino (età, patologia acuta o cronica...), sono alleati indissolubili di uno

**STILE DI VITA SANO.**



-Il movimento non è solo pratica sportiva. È gioco, attività all'aria aperta, corsa, passeggiata...

- Il movimento, indipendentemente dallo stato di salute, è una necessità fisiologica per bambini e adolescenti:  
è parte integrante del suo processo di sviluppo e favorisce una crescita corporea armonica, fisica e psicologica;
- aumenta agilità, resistenza e forza e di conseguenza **migliora l'autostima e il senso di benessere;**



favorisce l'apprendimento e riduce l'ansia per la prestazione scolastica;  
favorisce la socializzazione;  
abituata al rispetto delle regole.

Il regolare svolgimento dell'attività motoria previene molte patologie dell'età adulta (ipertensione, ipercolesterolemia, malattie cardiache, obesità, diabete, alcuni tumori).

*Un ragazzo attivo diventerà quasi sicuramente un adulto attivo e sano.*



The background of the image shows a person's legs walking on a sandy beach. The person is wearing light-colored shorts and is captured in mid-stride. The water of the ocean is visible in the background, with gentle waves. The entire image is overlaid with a repeating watermark logo. The logo is circular and contains the text 'Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale' around the perimeter and 'SIPPS' in the center. In the center of the image, the title 'La storia di Bernardo' is written in a large, white, serif font.

# La storia di Bernardo

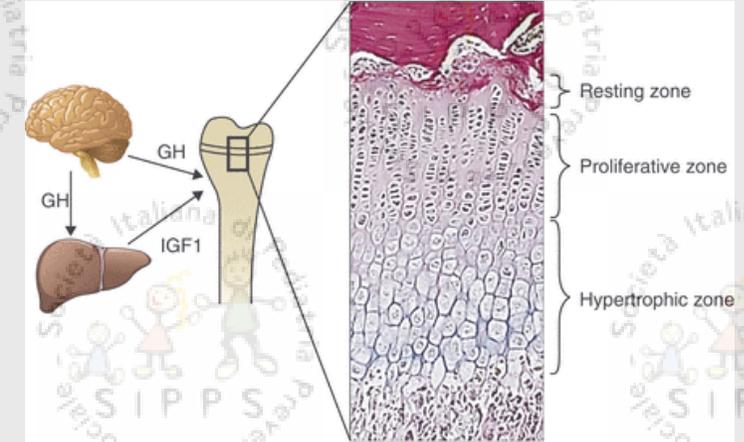
# La storia di Bernardo

- Gli esami genetici per escludere le sindromi autoinfiammatorie (NGS su pannello di 41 geni) sono negativi.
- Ulteriori accertamenti verranno condotti c/o NIH.
- In atto presenta:
  - Statura: 5°Centile
  - P.c.: 25°Centile
  - Stadio puberale: PH2G1,
  - Volume testicolare: 3 ml.



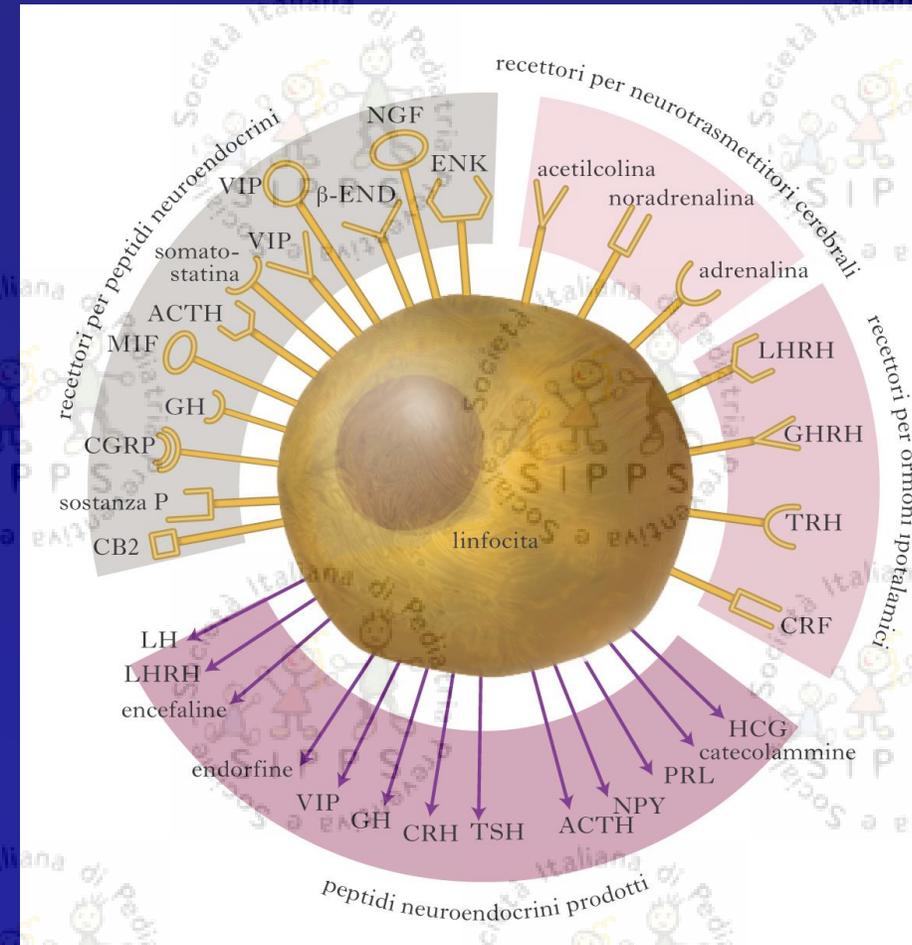
# La storia di Bernardo

- L'Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica, se non risponde alla terapia farmacologica, determina uno stato infiammatorio cronico severo, cui consegue un deficit accrescitivo ed un ritardo dello sviluppo puberale.
- La terapia steroidea aggrava il quadro auxologico, rallenta la velocità di crescita e la maturazione ossea, ritarda lo spurt puberale.



# Sistema endocrino e sistema immunitario

- Complesse sono le interazioni fra i mediatori della sfera endocrina e quelli del sistema immunitario.
- L'asse GH-IGF-1 svolge un ruolo fondamentale non solo sulla crescita, ma anche sul sistema immune.
- Il GH ha recettori specifici sui linfociti; i linfociti sintetizzano GH.
- IGF-1 regola immunità (innata ed acquisita) ed infiammazione.



(Cytokine and Growth factors reviews, 1999)

# Flogosi e resistenza al GH

- I bambini con patologie infiammatorie croniche (IMID) frequentemente sviluppano un **ritardo di crescita e pubertà**, secondario a:
  - malnutrizione
  - ipercorticismo endogeno
  - livelli elevati di citochine pro-infiammatorie
  - terapia con steroidi.
- Gli effetti di questi elementi si svolgono direttamente quale **inibizione dell'asse GH-IGF-1** oltre che sulle cartilagini di accrescimento.

*(Growth Hormone & IGF Research. 2007)*



# GH, nutrizione e citochine

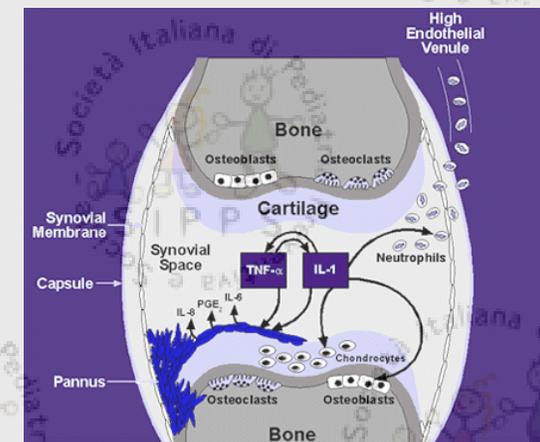
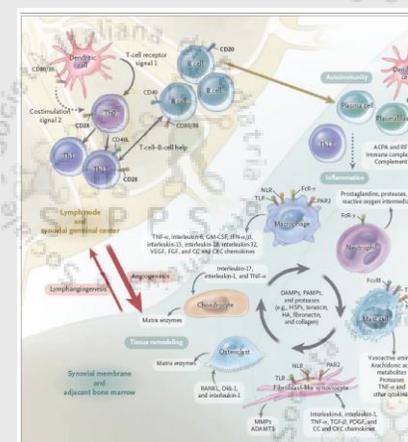
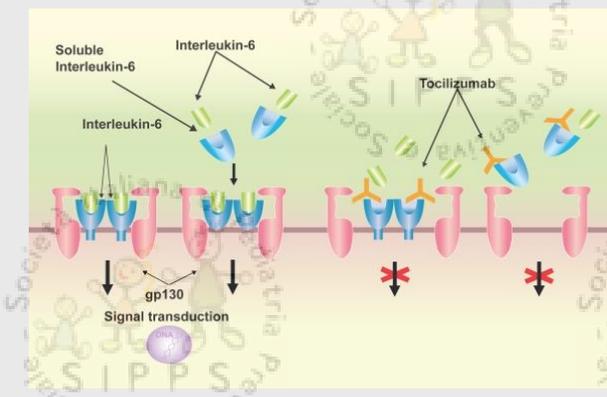


- La malnutrizione è responsabile del 60% del deficit accrescitivo;
  - L'infiammazione determina la quota restante.
  - L'incremento dei livelli circolanti di citochine può ridurre l'intake calorico, il metabolismo cellulare e indurre il catabolismo proteico.
  - **E' dimostrata una riduzione dei livelli di IGF-1 e dell'espressione del R. del GH nelle cartilagini di accrescimento durante uno stato di restrizione nutrizionale.**
- (J of Nutr Biochem. 2012)*
- Inoltre la malnutrizione è spesso causa di un ritardo dello sviluppo puberale, con ulteriore penalizzazione della crescita per gli effetti negativi sull'asse GH-IGF-1.

*(Digestion. 2012)*

# Cartilagini e citochine

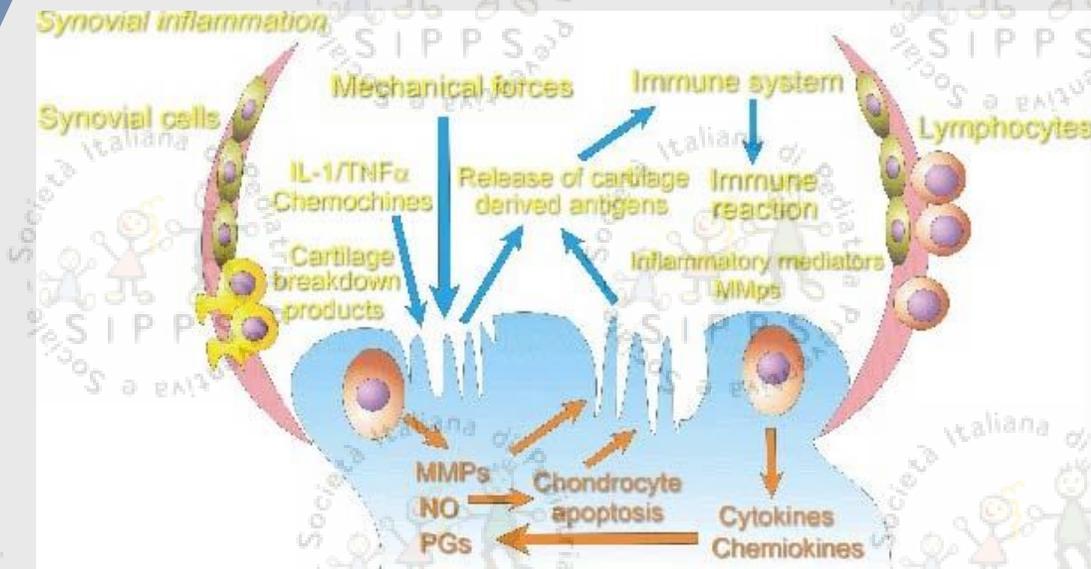
- Le citochine infiammatorie sono prodotte in situ nelle cartilagini di accrescimento.



# Citochine, cartilagini e IGF-1

- **IL-6** svolge un'azione **inibitoria** sull'asse **GH-IGF-1**.
- Recenti studi hanno dimostrato che l'IL-6 inibisce la proliferazione dei condrociti con un'azione diretta sulle cartilagini di accrescimento.

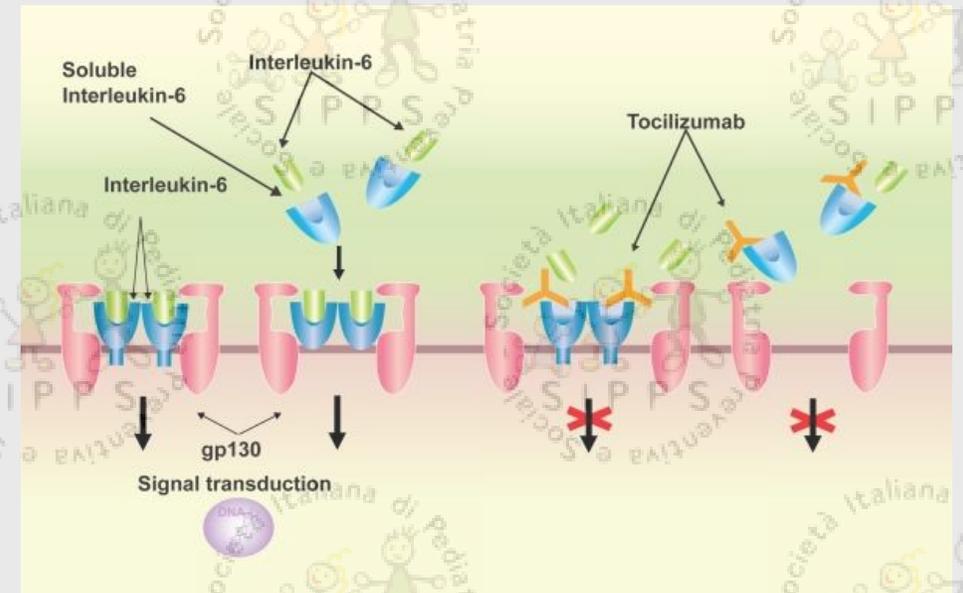
(Ann of Rheum Dis.2013)



# Citochine, cartilagini, IGF-1 e accrescimento

La strategia più opportuna per migliorare la prognosi staturale è:

- una diagnosi precoce (per ridurre il deficit accrescitivo, affinché si svolga prima della saldatura delle cartilagini di accrescimento);
- trattare per il minor tempo possibile e con le dosi minime efficaci;
- controllare lo stato infiammatorio, inibendo la secrezione di citochine;
- usare i farmaci biologici in alternativa allo steroide.



# FATTORI PROGNOSTICI NEGATIVI

- Persistenza dei segni sistemici dopo 6 mesi dall'esordio
- **Forma poliarticolare**
- Sesso F
- **FR +**
- Tenosinoviti
- Noduli sottocutanei
- **ANA +**
- Interessamento piccole articolazioni mani e piedi
- **Erosioni ossee** a comparsa precoce



# AIG: obiettivi della terapia



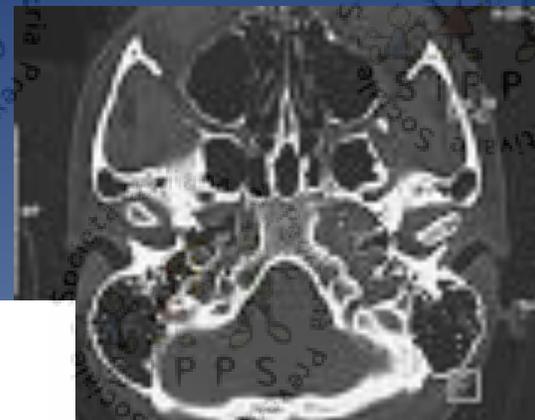
Garantire una presa in carico globale per il raggiungimento di un benessere psico-fisico del bambino e della sua famiglia.

- **Ridurre la flogosi, il più presto possibile: stretto controllo della malattia e raggiungimento della remissione**
- Utilizzare la minima dose efficace
- Ridurre gli effetti tossici dei farmaci
- **Contenere i costi della spesa sanitaria....**
- Gli steroidi costano poco, possono essere efficaci ma hanno effetti significativi su crescita, assetto metabolico e mineralizzazione ossea.

# STRUMENTI DIAGNOSTICO- TERAPEUTICI PER MIGLIORARE LA PROGNOSI

- **DIAGNOSI PRECOCE** (anamnesi, segni clinici iniziali, ecografia...)
- **Precoce identificazione delle asimmetrie e delle deformità articolari**
- **FISIOKINESITERAPIA**
- **NUOVE FRONTIERE TERAPEUTICHE**

farmaci biologici



# AIG e FANS

IBUPROFENE  
FLURBIPROFENE  
NAPROSSENE  
INDOMETACINA

Efficacia non  
immediata

Efficacia  
limitata  
all'artrite

**Necessario  
associare  
infiltrazione  
intra-  
articolare di  
steroidi** se  
versamento  
importante e/o  
scarsa risposta  
ai FANS

Si possono  
associare a  
farmaci di II  
livello e/o a  
farmaci  
biologici (a  
cicli)

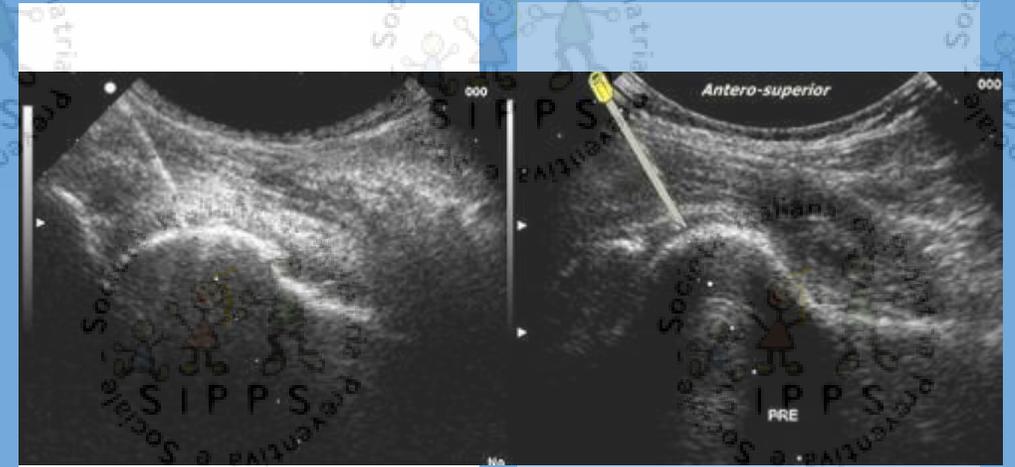


# AIG e STEROIDI

**INTRA-ARTICOLARI**  
**SISTEMICI**

Efficacia rapida  
**Efficacia nelle complicanze (uveite)**  
**Come farmaco «ponte»** se poliartriti severe, AIG Sistemica, impossibilità o mancata risposta all'infiltrazione

Si possono associare a farmaci di II livello e/o a farmaci biologici (a cicli)

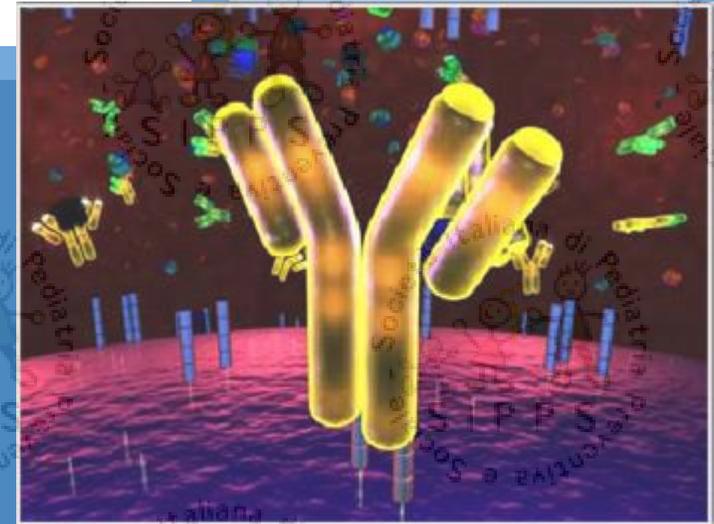
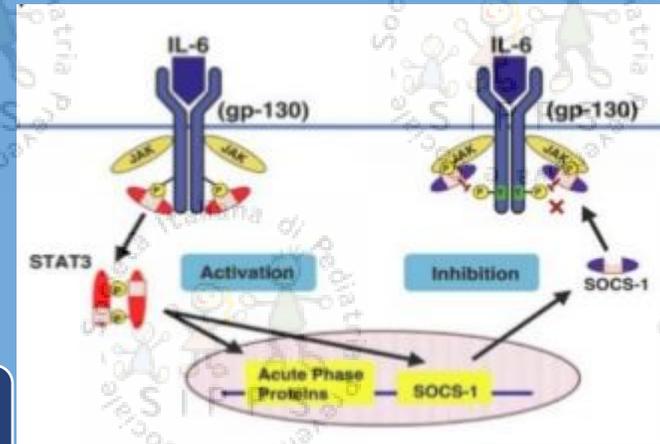


# AIG e BIOLOGICI

AGISCONO  
DIRETTAMENTE  
SUI MEDIATORI  
DELLA  
INFIAMMAZIONE

MIGLIORANO  
L'OUTCOME  
Riducono gli  
effetti collaterali  
degli steroidi  
Possibili effetti  
collaterali dei  
biologici

Si possono  
associare a  
farmaci di I o  
di II livello  
(spesso vanno  
associati al  
methotrexate:  
riduce la  
produzione di  
auto-anticorpi  
anti-farmaco)



# AIG e BIOLOGICI

***From bench  
to bedside:*** le  
nuove  
strategie della  
medicina  
traslazionale

## **MARKERS BIOCHIMICI**

guideranno le  
scelte terapeutiche  
Recenti studi  
hanno identificato  
markers  
immunologici utili  
per la diagnosi, per  
predire  
complicanze, la  
risposta alla terapia.

Myeloid  
related  
proteins  
(MRP8,  
MRP14),  
S100A12,  
IL-18

Joost F. Swart et al.

DOI: 10.1002/eji.201546092

Eur. J. Immunol. 2016. 46: 2068–2077

European Journal of  
**Immunology**

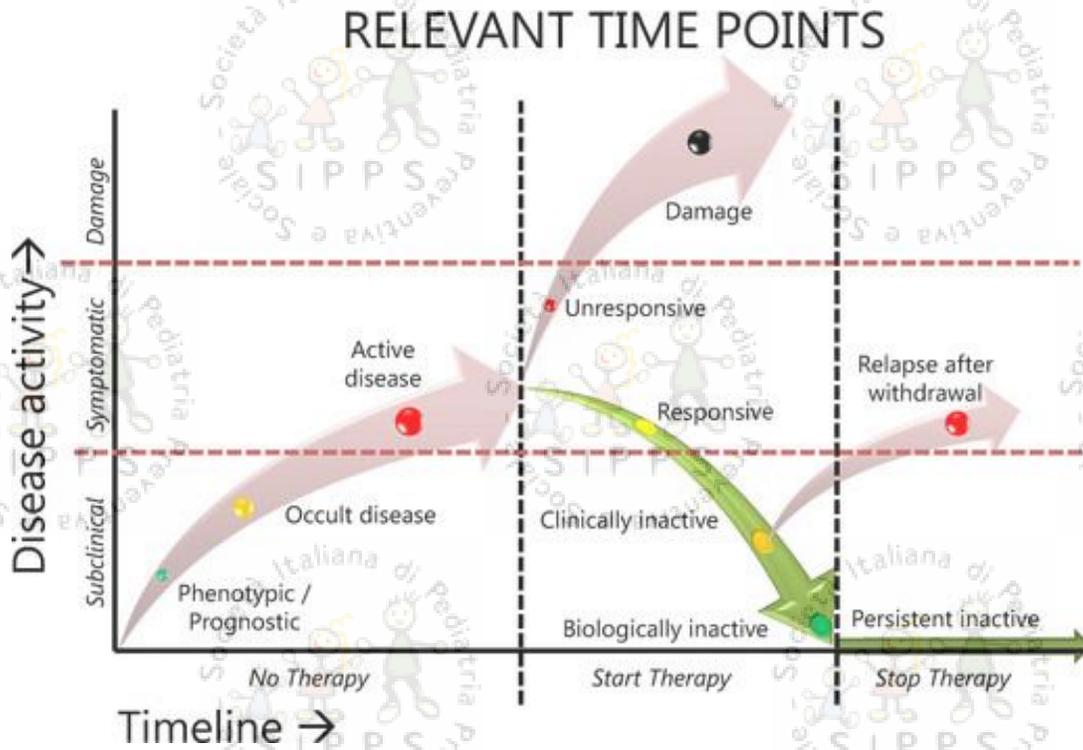
**HIGHLIGHTS**

REVIEW

**Understanding inflammation in juvenile idiopathic arthritis: How immune biomarkers guide clinical strategies in the systemic onset subtype**

*Joost F. Swart, Sytze de Roock and Berent J. Prakken*

# AIG e BIOLOGICI



1

Pazienti con  
manifestazioni  
sfumate

2

possono esser  
identificati da  
MARKERS  
BIOCHIMICI  
PRECOCI

3

ed esser  
trattati  
precocemente

I biomarkers possono identificare i pz in remissione e i pz con rischio di ricaduta dopo lo stop terapeutico.

# AIG SISTEMICA

## TERAPIA:

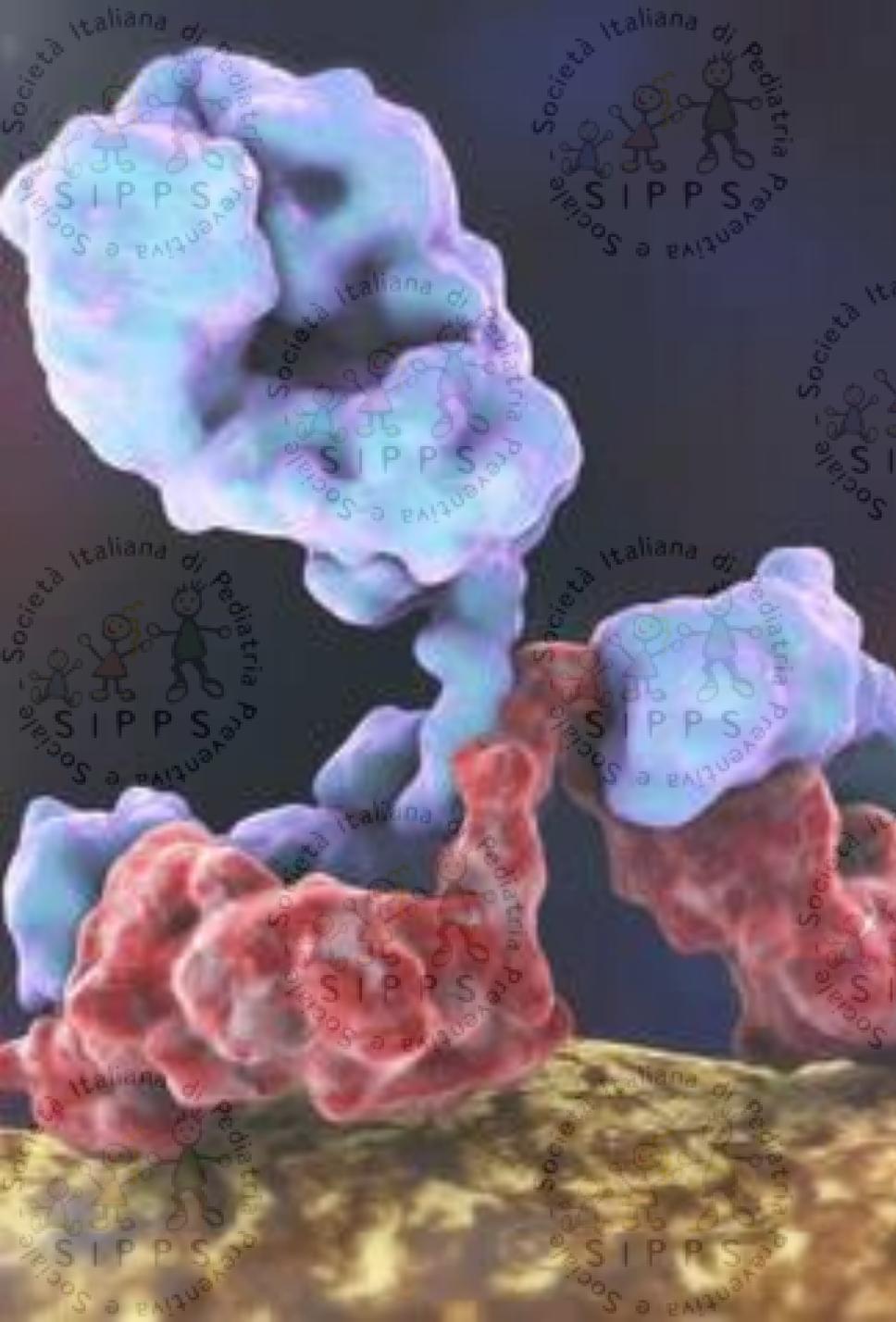
- Steroidi
- FANS
- Farmaci biologici anti-IL6, IL-1....





# AIG Sistemica: terapia

- **Gli steroidi sono il farmaco di prima scelta** (prednisone: 1-2 mg/kg/die; boli di 30 mg/kg/die x 3 gg se MAS polisierosi, etc)
  - Dopo aver ottenuto una buona risposta clinica:
    - 1) scomparsa della febbre, dell'artrite e degli altri sintomi;
    - 2) normalizzazione degli indici di flogosiridurre gradualmente la dose
- Non esistono linee guida; una possibile strategia:
- ridurre di 5 mg/die ogni settimana sino a che superi 20 mg/die;
  - poi di 2,5 mg/die ogni settimana.



# AIG Sistemica: I FARMACI BIOLOGICI

- I **FARMACI BIOLOGICI** in alcuni centri si usano come primo step terapeutico.
- Proposta di bypassare il primo step con steroidi, per evitare gli effetti collaterali in età accrescitiva.
- Due gruppi di pazienti con AIG Sistemica:
  - 1) con **MANIFESTAZIONI prevalentemente SISTEMICHE** (febbre, rash, polisierosite...): ottima risposta a farmaci anti-IL1 (Anakinra; Canakinumab); (*Ruperto N. et al. Arthritis and Rheumatism, 2012*)
  - 2) con **ARTRITE** come segno prevalente, oltre la febbre: rispondono bene al farmaco anti-IL6 (Tocilizumab):
    - somministrazione e.v. ogni 2 settimane (8 mg/kg se p.c. > 30 kg; 12 mg/kg se < 30 kg).

(*Yokota S. et al. Lancet, 2008; De Benedetti F. et al. N Engl J Med, 2015*)

# AIG: quale futuro?

- Diversi studi mostrano una remissione a 1-3 aa circa nel 70% dei bambini con AIG sistemica.
- Sembra esistere una «finestra di opportunità terapeutica» precoce che consente di «risparmiare» in dose di steroide e di ridurre il danno articolare e d'organo.



# AIG sistemica: quale futuro?

- Iniziare la terapia con un farmaco biologico (anti-IL 1 Ra) ha consentito una remissione a 3 mesi e la sospensione del biologico dopo 1 anno, in completa remissione clinica.

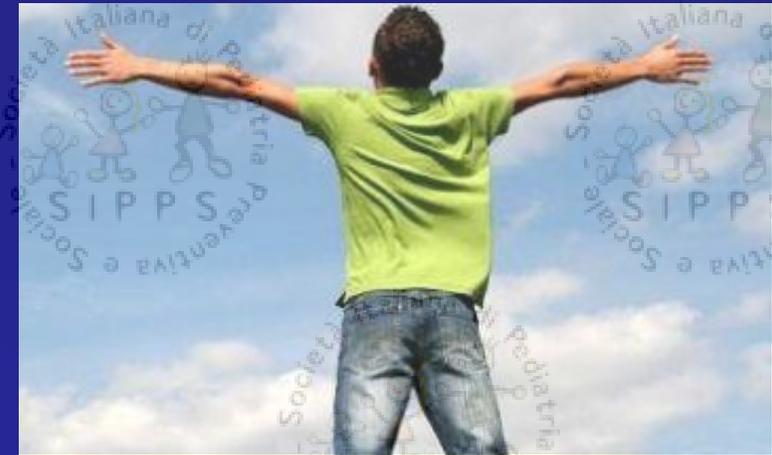
*(Vastert SJ et al. Arthritis Rheumatol, 2014)*

- Su 372 pazienti con AIG Sistemica valutati in uno studio sul registro “Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance” (CARRA) A 2 aa dall’esordio, 32% hanno persistenza dell’artrite; 56% assenza di sintomi sistemici ed artrite.

*(Janow G et al. J Rheumatol, 2016)*

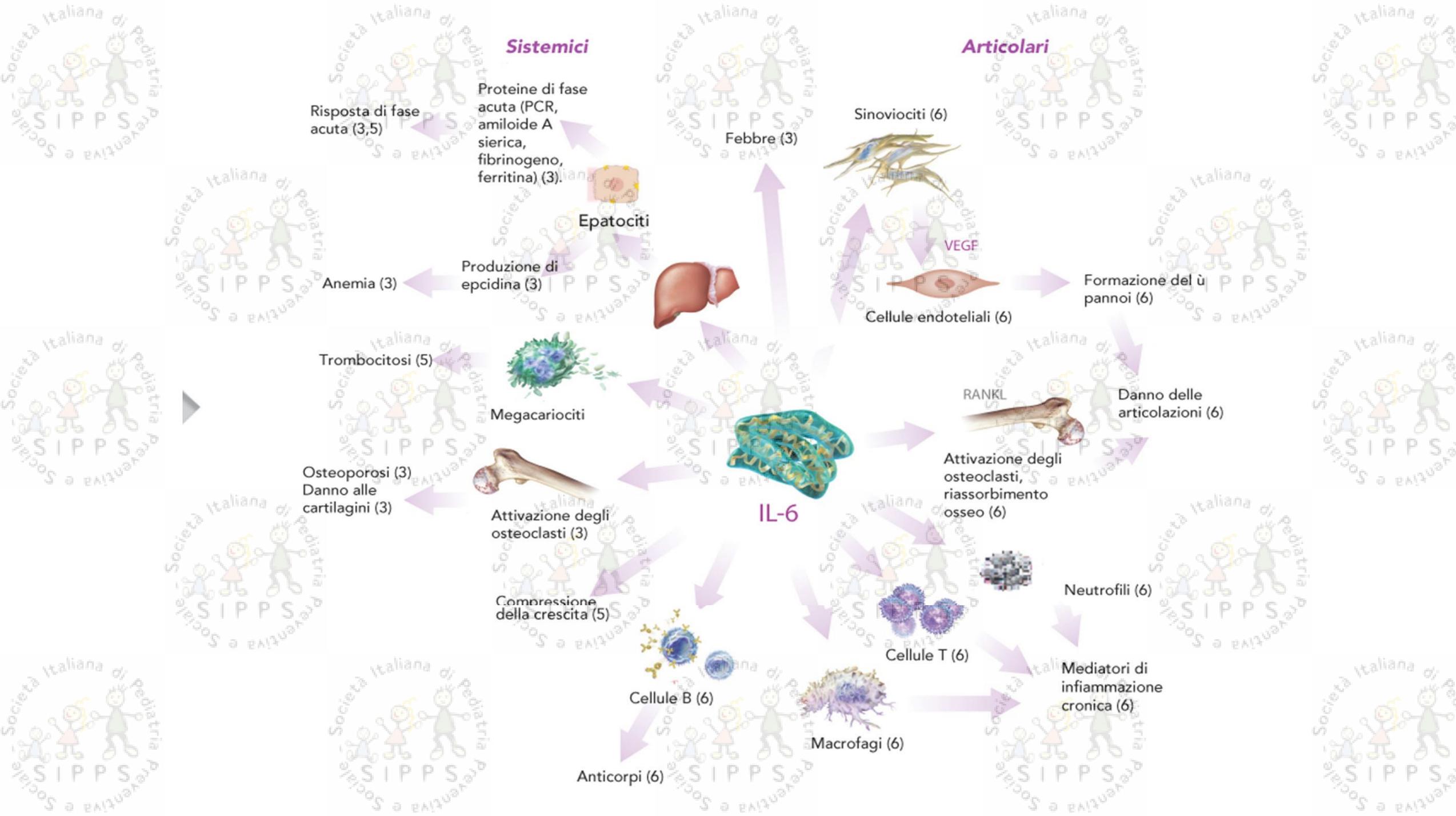
- Rilievo di persistente progressione del danno articolare, nonostante la regressione dei sintomi in bambini con AIG sistemica in terapia con roactemra.
- Maggior rischio in pz con maggiore età all’esordio.

*(Aoki C et al. J Rheumatol, 2014)*



# AIG Poliarticolare: I FARMACI BIOLOGICI

- I FARMACI BIOLOGICI sono una valida alternativa nei pazienti non responders a FANS e/o a DMARDS.
- Ottima risposta articolare e clinica.
- Anti-TNF $\alpha$ , Abatacept, anti-IL6...
- **Tocilizumab**: Somministrazione e.v. ogni 4 settimane (8 mg/kg se p.c. > 30 kg; 10 mg/kg se < 30 kg).
  - 1) La risposta si mantiene nel corso del tempo, durante il periodo della terapia  
(*Brunner HI. et al. Ann Rheum Dis, 2015*)
  - 2) Il profilo di sicurezza del farmaco, nei bambini con AIG, è equivalente a quello degli adulti con Artrite Reumatoide.



### Sistemici

### Articolari

Risposta di fase acuta (3,5)

Proteine di fase acuta (PCR, amiloide A sierica, fibrinogeno, ferritina) (3).

Febbre (3)

Sinoviociti (6)

VEGF

Formazione del ù ppanni (6)

Anemia (3)

Produzione di epcidina (3)

Epatociti

Cellule endoteliali (6)

Trombocitosi (5)

Megacariociti

RANKL

Danno delle articolazioni (6)

Osteoporosi (3)  
Danno alle cartilagini (3)

Attivazione degli osteoclasti (3)

IL-6

Attivazione degli osteoclasti, riassorbimento osseo (6)

Compressione della crescita (5)

Cellule B (6)

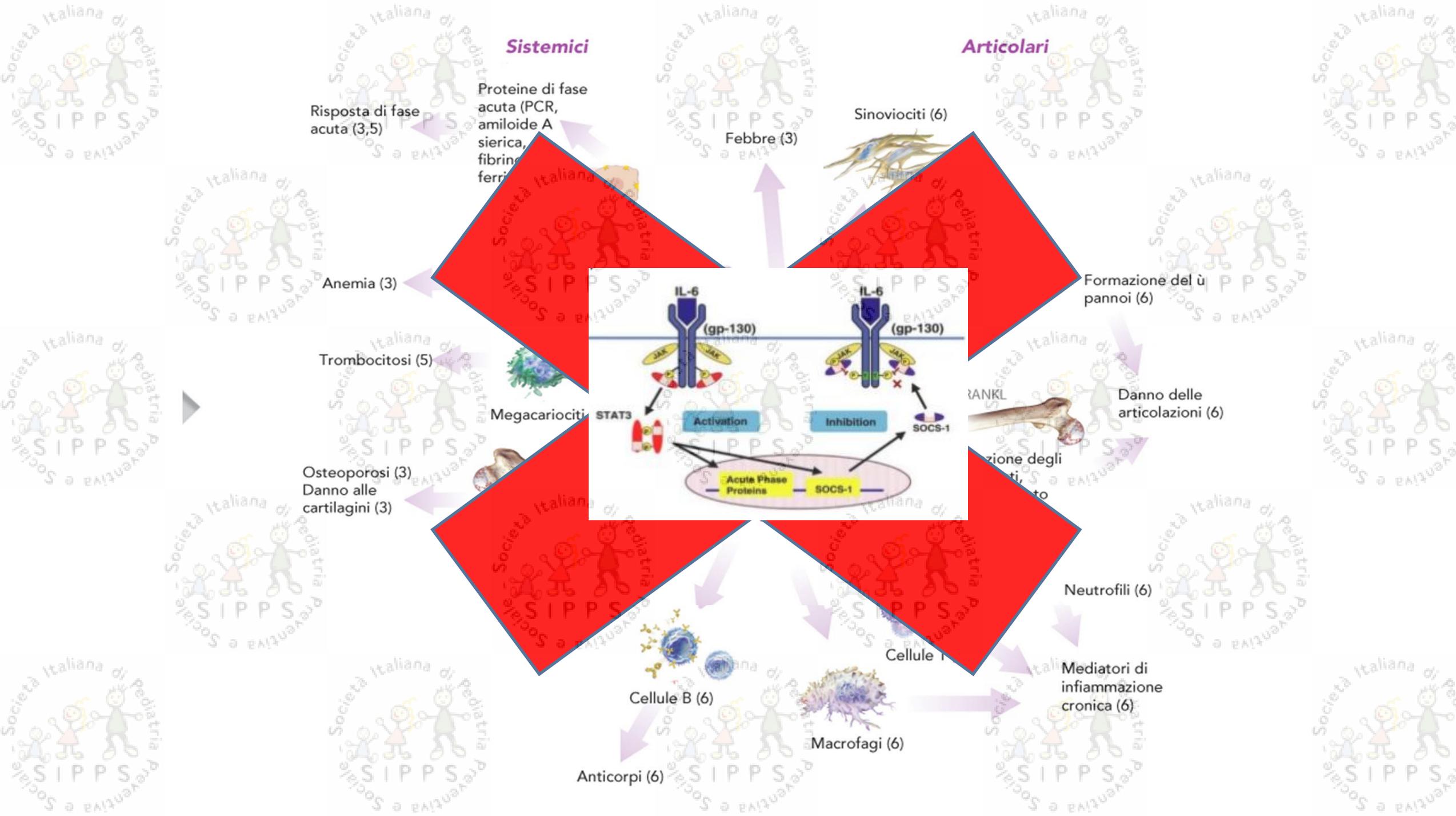
Macrofagi (6)

Cellule T (6)

Neutrofili (6)

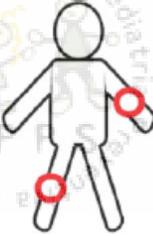
Mediatori di infiammazione cronica (6)

Anticorpi (6)



# AIG e la scelta farmacologica

**Table 1.** Biomarkers used for classification, for overt or subclinical disease activity and for treatment response per JIA subtype

Subtype						
	<b>Systemic JIA</b>	<b>Oligo articular JIA</b>	<b>Poly articular JIA RF<sup>-</sup></b>	<b>Poly articular JIA RF<sup>+</sup></b>	<b>Enthesitis related JIA</b>	<b>Psoriatic JIA</b>
<b>Characteristics</b>	Spiking fever Rash Organomegaly Serositis MAS	≤4 joints affected Mainly large joints Asymmetric	≥5 joints affected Both large and small joints	≥5 joints affected Mainly small joints Erosive	Sacroiliac joints Enthesitis Positive family	Psoriasis Nail pits Dactylitis Positive family
<b>Sex</b>		Female pre-dominance	Female pre-dominance	Female pre-dominance	Male predominance	
<b>Classifying biomarkers</b>	MRP8/14 S100A12 IL-18	ANA <sup>+</sup> (50%)	ANA <sup>+</sup> (25%) RF (0%)	RF <sup>+</sup> (100%) Anti-CCP (48%)	HLA-B27 <sup>+</sup> (85%)	ANA (50%)
<b>Biomarkers for (subclinical) disease activity</b>	MRP8/14 S100A12 IL-18	CRP ESR MRP8/14	CRP ESR MRP8/14	CRP ESR MRP8/14	CRP ESR	CRP ESR
<b>Biomarkers for treatment response</b>		MRP8/14 S100A12	MRP8/14 S100A12	MRP8/14 S100A12		

- I biomarkers sono e saranno sempre più una guida per il clinico:
- per classificare le forme di AIG
- per distinguere i pz con patologia in fase acuta o sub-clinica
- per valutare la risposta terapeutica

# AIG: UN ITER TERAPEUTICO INTEGRATO



Inserimento nelle attività scolastiche quotidiane



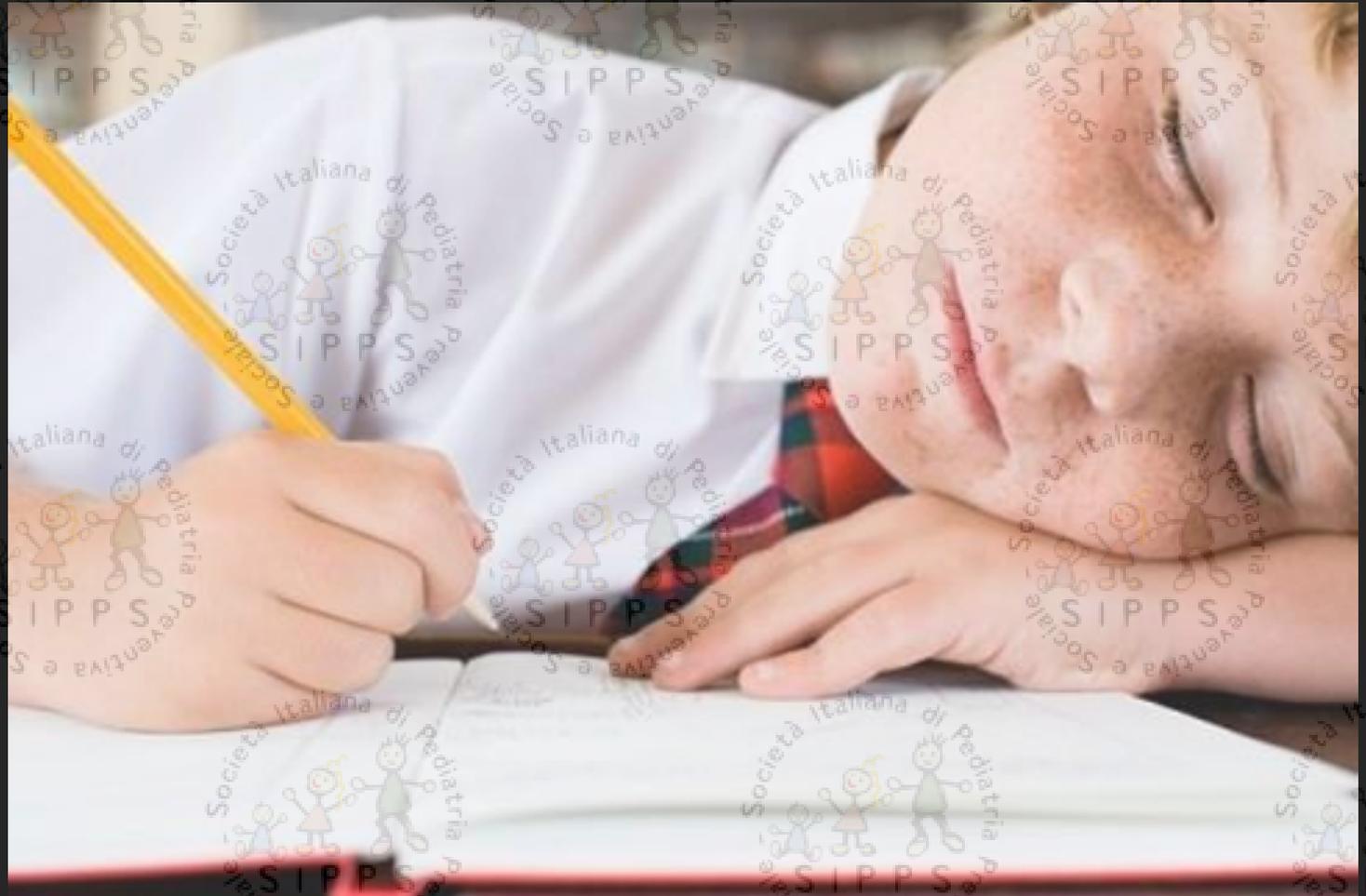
- Diritto al gioco libero
- Diritto ad una «vita normale» come quella dei coetanei
- Diritto allo svolgimento di attività sportiva



- Attività sportiva «dedicata» (nuoto, bicicletta, vela...)

- **FKT**

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!**





# AIG SISTEMICA: TERAPIA







# AIG OLIGOARTICOLARE E SCREENING DELL'UVEITE



RISCHIO	AIG	VISITA OCULISTICA CON LAMPADA A FESSURA
ALTO	- OLIGO- o POLIARTICOLARE con <b>ANA +</b> (< 7 aa dall'esordio)	ogni 3 mesi
MEDIO	- OLIGO- o POLIARTICOLARE con ANA - (< 7 aa dall'esordio) - OLIGO- o POLIARTICOLARE con ANA + o - (> 7 aa dall'esordio)	ogni 6 mesi
BASSO	- AIG SISTEMICA	ogni 12 mesi

# “Mangia bene, cresci bene”: scuola e pediatri “alleati” per prevenire

- Dall'indagine :”L’obesità infantile, un problema rilevante di sanità pubblica” (2015), a cura dell'Osservatorio per la Salute del Dipartimento di Sociologia e Ricerca Sociale dell'Università "Milano Bicocca", emerge che l'Italia è uno dei Paesi europei più colpiti dal fenomeno dell'obesità infantile: nel nostro paese la prevalenza di sovrappeso in età pediatrica supera di circa 3 punti percentuali la media europea, con un tasso di crescita/annua dello 0,5-1%, pari a quello degli Stati Uniti.
- Tra febbraio e maggio **“Mangia bene, cresci bene”** attraverserà tutta Italia. Prenderanno parte al progetto 379 scuole medie ed elementari.
- Docenti e medici terranno degli incontri destinati a studenti e genitori sulla sana alimentazione.

# Vitamina o Ormone D?

- La Vitamina D non e' esclusivamente una vitamina, un fattore essenziale assunto con la dieta.
- **E' un pro-ormone sintetizzato a livello cutaneo con una reazione fotochimica a partire dal 7- deidrocolesterolo.**
- La struttura molecolare della vitamina D è analoga a quella degli ormoni steroidei (cortisolo, estradiolo, testosterone, aldosterone...).

*(A.W. Norman: From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system, American Society for Clinical Nutrition, 2008)*



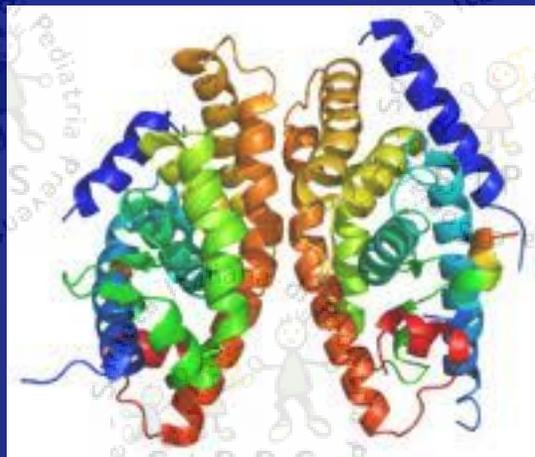
# Vitamina o Ormone D?

- Tuttavia, in relazione alla possibilità di esposizione ai raggi UV, **può essere necessaria una integrazione alimentare con vitamina D** che -in caso di mancata esposizione al sole- garantirà il fabbisogno giornaliero.

*(A.W. Norman: From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. AmSoc for Clin Nutr, 2008)*



- IN VITRO LA VITAMINA D inibisce la lipoprotein-lipasi che ha un ruolo nell'ipertrofia dell'adipocita, il peroxisome proliferator activated receptor-gamma, il CCAAR/enhancer-binding protein ed lo stero-regulatory element binding protein1 **geni coinvolti nella regolazione trascrizionale** dell'espressione di geni coinvolti nella regolazione delle funzioni **adipocitarie**.



*(Earthman CP et al. The link between obesity and low circulating 25OHD concentrations: considerations and implications. Int J Obes . 2012)*

# Obesità e vitamina D



## Vitamin D Deficiency in Obese Children and Its Relationship to Glucose Homeostasis (Texas, USA)

**N = 411 obese pz (6-16 yrs)**

- 25-OH-D < 20 ng/ml : 50%
- 25-OH-D: 20-30 ng/ml: 42%
- 25-OH-D ≥ 30 ng/ml: 8%

**N = 87 non-overweight controls (6-16 yrs)**

- 25-OH-D < 20 ng/ml: 22%
- 25-OH-D: 20-30 ng/ml: 48%
- 25-OH-D ≥ 30 ng/ml: 32%

Relationship between **serum 25-OH-D** and markers of glucose homeostasis and blood pressure in obese

Variable	n	R	P
HOMA-IR	327	-0.19	0.001
2-h Glucose	298	-0.12	0.04
HgbA1c	384	-0.07	0.18
SBP	406	-0.07	0.14
DBP	406	-0.01	0.86

Adjusted for age and BMI Z score

- *Vitamin D deficiency is common in obese children.*
- *Lower 25-OH-D levels are associated with risk factors for type 2 diabetes in obese children.*

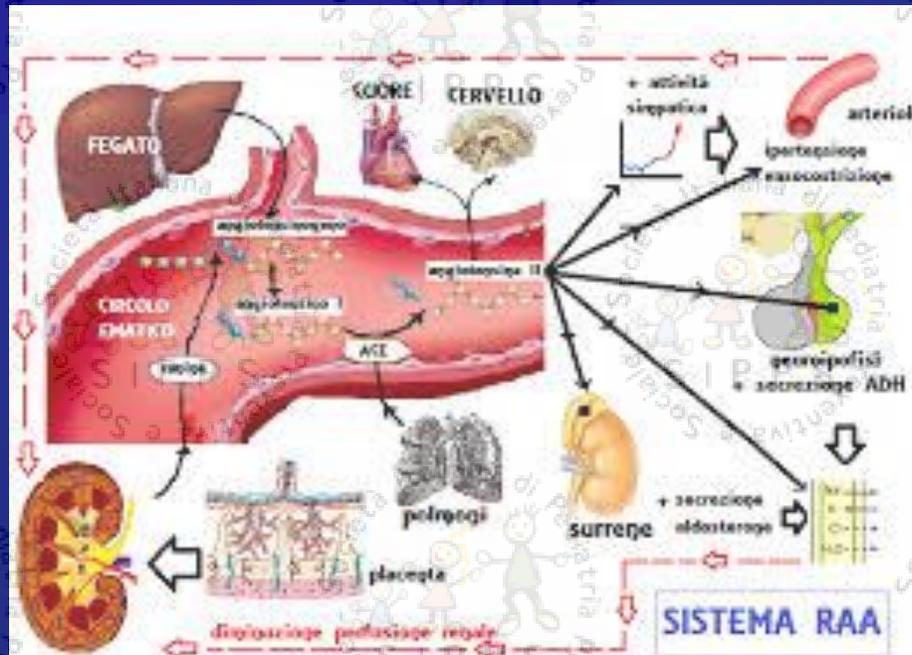
(Olson ML et al. JCEM Jan 2012)

# Obesità e vitamina D

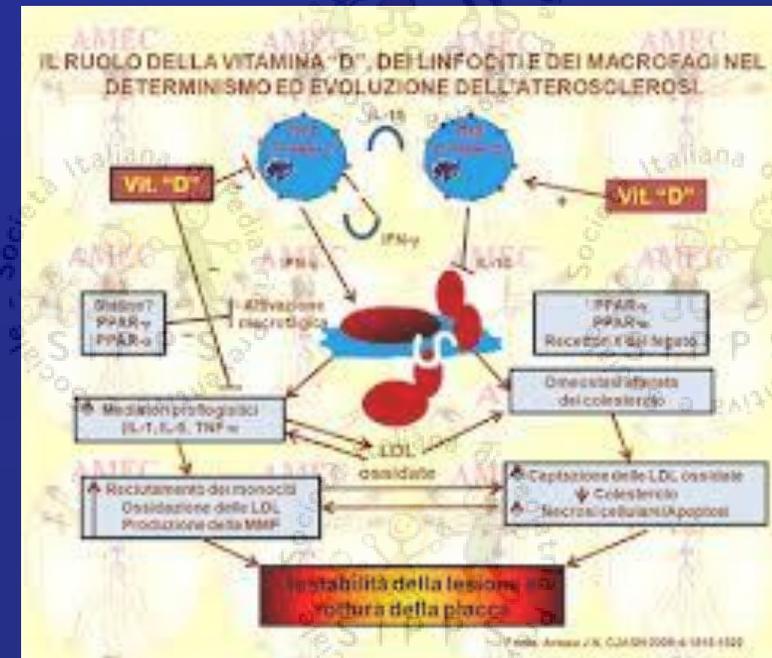
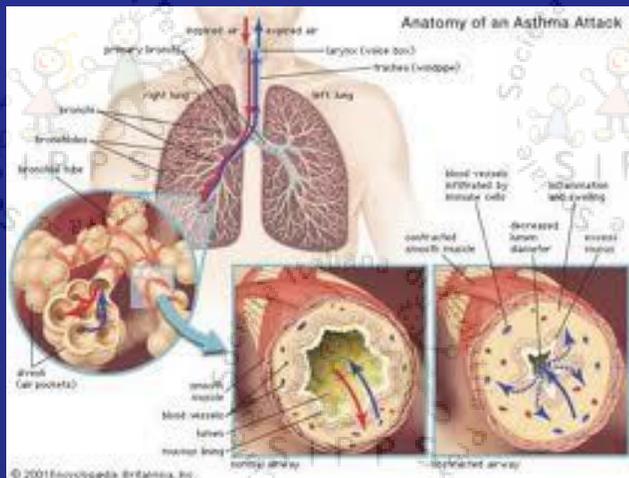
- La vitamina D è in grado di inibire la sintesi degli acidi grassi.
- Se il BMI è  $\geq 30$  spesso i livelli ematici di vitamina D sono inferiori alla norma.
- L'attività sedentaria è anche associata a bassi livelli di vitamina D, in parte per ridotta esposizione alla luce solare. Un programma di calo ponderale determina un innalzamento dei livelli di vitamina D circolante in soggetti precedentemente deficitari.

# Obesità, IA e vitamina D

Riduzione della pressione arteriosa, dopo assunzione di vitamina D, per riduzione della produzione della renina.



# Obesità, IA e vitamina D

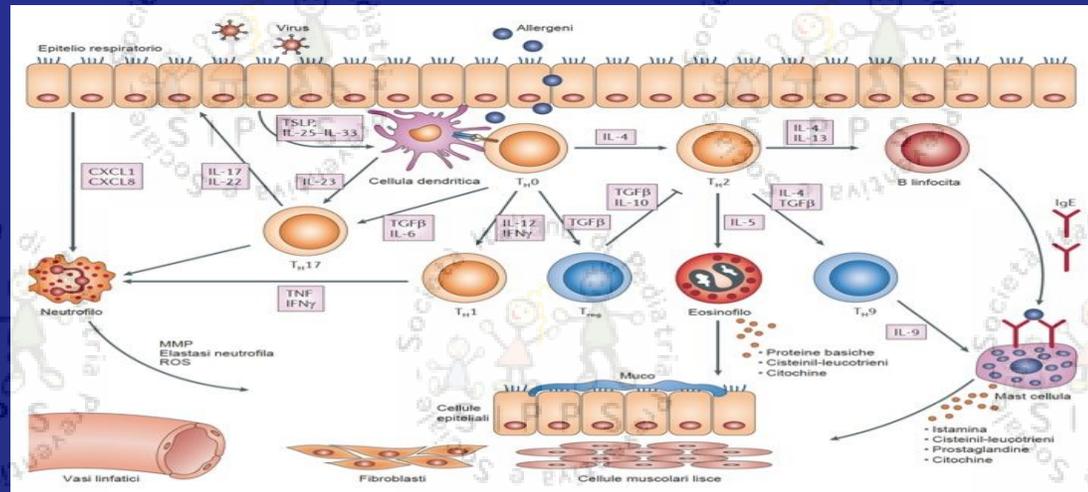


# Obesità, aterosclerosi e vitamina D

Associazione inversa tra livelli di 25-OH vitamina D e adesione dei monociti alle cellule endoteliali.

I pazienti con  $25(\text{OH})\text{D} \geq 30$  ng/ml hanno mostrato un minore stress del reticolo endoplasmatico, una prevalenza di recettori di membrana M1 rispetto agli M2 sulla superficie cellulare dei macrofagi e una minore espressione delle molecole di adesione rispetto alle persone con livelli inferiori di vitamina D.

**Nei pazienti con bassi livelli di vitamina D i macrofagi tendono ad aderire all'endotelio, dove si può accumulare colesterolo e prodursi una placca con un'ostruzione del vaso.**



# LINEE DI INDIRIZZO NAZIONALE PER LA RISTORAZIONE OSPEDALIERA PEDIATRICA

- Elaborate dal Ministero della Salute, per fornire gli standard nazionali che consentano di verificare lo stato nutrizionale ed eventuali carenze vitaminiche o di oligoelementi di tutti i bambini al momento del ricovero ospedaliero.
- Sono parte integrata del percorso diagnostico-terapeutico.
- Il rallentamento della velocità di crescita è l'indicatore più sensibile nell'identificare precocemente un deficit nutrizionale.



Tra gli indici nutrizionali nel bambino di età <24 mesi appare importante il rapporto peso/lunghezza(P/L) nell'individuazione di un quadro di malnutrizione acuta (P/L<5° Centile), rispetto ad un quadro cronico in cui è coinvolta anche la crescita staturale (rapporto lunghezza/età: L/E <5° Centile).

Nel bambino di età > 24 mesi si usa l'IMC che consente di definire, qualora lo si rapporti a specifiche tabelle di riferimento (SIEDP o CDC), un quadro di malnutrizione per difetto (<3° Centile) e/o eccesso (>85°c).





- Lo screening del rischio nutrizionale deve essere effettuato su tutti i pazienti e va eseguito entro le 24 ore dall'accettazione, anche nei pazienti per i quali non si sospetti, all'ingresso in ospedale, un rischio di malnutrizione.
- La procedura va ripetuta ogni 7 giorni.

# Le “otto regole d’oro del saper bere” dettate dai pediatri italiani

1. **Idratarsi.** I bambini devono assumere ogni giorno una quantità di liquidi che permetta di mantenere l’idratazione ottimale.
2. **Bere soprattutto acqua.** E’ la bevanda ideale per l’idratazione durante l’infanzia.
3. Scegliere le altre bevande (succhi di frutta, bevande zuccherate, latte) tenendo conto che oltre ad idratare forniscono anche nutrienti e calorie.
4. Leggere sempre l’etichetta delle bevande. In questo modo si può sapere quali sono i nutrienti contenuti nella bibita e quante calorie sta assumendo il bambino.
5. Concedere al bambino di bere in quantità moderata bevande analcoliche che non siano acqua, senza, però, proibirle.
6. Bilanciare l’apporto di calorie con il consumo di energia. Il consumo delle bevande caloriche deve tenere conto dei fabbisogni energetici del bambino, altrimenti si rischiano sovrappeso e obesità.
7. Le bevande con dolcificanti sono adatte ai bambini che hanno problemi di diabete e talora obesità.

1. **Vietare gli energy drinks: contengono troppa caffeina.**

*(Fimp, 2012)*



# DIETE FAI DA TE

Un terzo delle adolescenti ha già seguito una dieta, ma «fai da te».



# L'OBESITA' NEL MONDO



Uno studio su 700 adolescenti greci (10-12 aa):

- **l'attività sportiva sistematica e il potenziamento dell'attività motoria nei weekend sono inversamente correlati con il sovrappeso e l'obesità.**

*(J Phys Act Health. 2010)*

I processi fisiologici di cui il corpo si avvale per produrre energia utile al movimento sono:

- **ANAEROBICO** (in assenza di ossigeno): sfrutta l'energia prodotta dal **glicogeno** e dall'**ATP**, presenti **nelle fibre muscolari**, viene attivato per sforzi intensi ma di breve durata.
- **AEROBICO** (in presenza di ossigeno): sfrutta l'energia prodotta dall'ossidazione degli **acidi grassi**, presenti **nel tessuto adiposo**, si attiva per sforzi poco intensi ma protratti nel tempo.

- Per quanto riguarda la durata, l'esercizio dovrà essere il più possibile **prolungato**, iniziando con una durata che il soggetto riesca a mantenere senza sforzo e ricordando al paziente di “non aver fretta” nel raggiungere i risultati prefissati.
- *Il sovrappeso o l'obesità spesso si sono instaurati nel corso degli anni e non si può pretendere di ridurli in pochi mesi: potrà essere di aiuto un corretto supporto psicologico.*

# Un esercizio di intensità moderata promuove l'ossidazione dei grassi

- L'indice di ossidazione grassi/carboidrati è più elevato con esercizi di intensità moderata.
- Aumentare l'intensità dell'esercizio non promuove l'ossidazione dei grassi.
- Pertanto per la terapia dell'obesità infantile un esercizio raccomandato è camminare alla velocità di 4 km/h.

*(J Clin Endocrinol Metab. 2005)*



- Un esercizio a bassa intensità fa ossidare più grassi di uno ad elevata intensità.
- Tuttavia l'ossidazione dei grassi nel periodo di recupero è equivalente.
- Pertanto un esercizio a bassa intensità (peraltro più accettabile!) garantisce una maggiore ossidazione dei grassi in bambini ed adolescenti obesi.

*(J Endocrinol Invest. 2011)*



# L'OBESITA' NEL MONDO



Uno studio su 179 adolescenti sani spagnoli:

- I M sono più attivi delle F;
- L'attività motoria è minore nei weekend che nei giorni scolastici;
- L'attività motoria è direttamente correlata alle ore settimanali di sport, ed inversamente alle ore dedicate a TV e computer;
- Nelle famiglie con un basso livello educativo i bambini svolgono molta attività motoria, non correlata agli sport.
- L'attività motoria si riduce con il progredire delle fasi dell'adolescenza.

*(An Pediatr. 2010)*

# L'OBESITA' NEL MONDO

- Uno studio su 1766 adolescenti USA ha rilevato che:
- gli adolescenti, impegnati durante le vacanze estive in attività ricreative comprendenti sport, avevano un minor rischio di obesità all'inizio dell'anno scolastico successivo.

*(J Adolesc. 2010)*



**Metabolismo anaerobico:** periodi molto brevi da 0-20", senza produzione di acido lattico.

**Metabolismo anaerobico lattacido:** tempi medio brevi, da 20"-2'30" con produzione di acido lattico (utilizza glucosio).

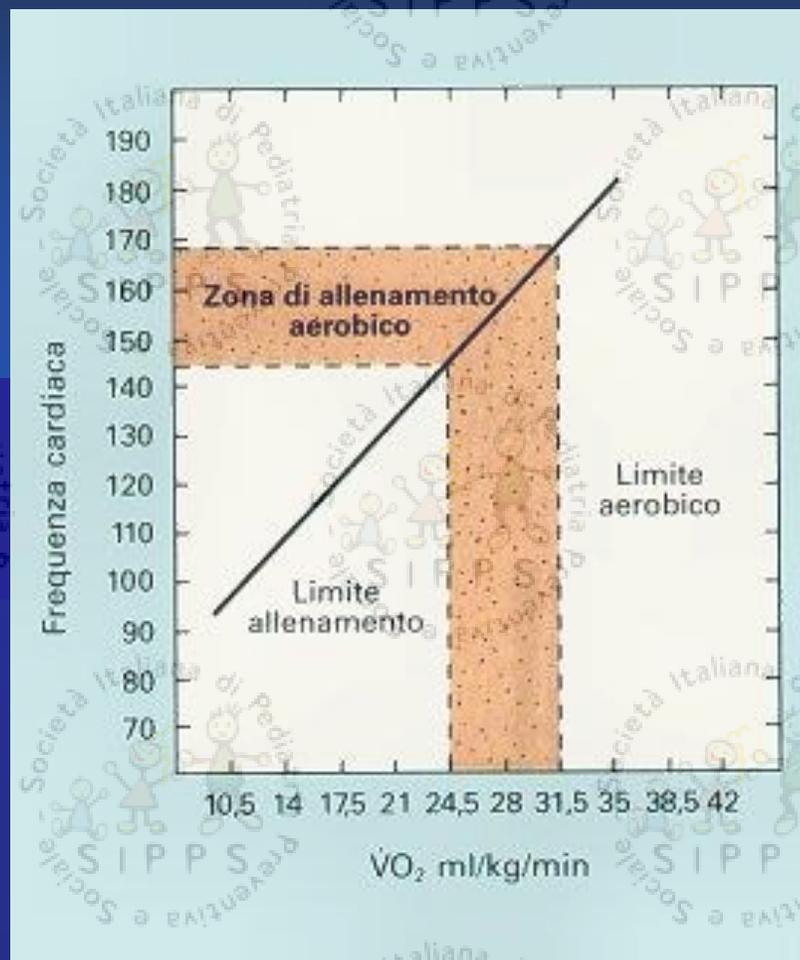
**Metabolismo aerobico:** tempi lunghi da 2'30" in poi; raggiunge il massimo consumo dopo i 20' (utilizza glucosio ed ac. grassi).

# L'ALLENAMENTO AEROBICO

- E' senz'altro quello più indicato per smaltire il grasso in eccesso, più si protrae nel tempo più si consumano calorie.
- I parametri di valutazione della qualità del lavoro svolto sono la **durata** e la **frequenza cardiaca**.

Un allenamento di resistenza di questo tipo comporterà:

- una **riduzione della glicemia e della secrezione di insulina;**
- maggiore **attivazione della lipasi**, che catalizza la scissione dei trigliceridi in acidi grassi liberi e glicerolo.



"Zona" di allenamento aerobico

- L'esercizio fisico incrementa il metabolismo basale;
- **un'attività aerobica moderata può aumentare il metabolismo basale fino a 12 ore dopo la fine dell'esercizio.**
- A questo scopo è consigliabile scegliere tra le attività cicliche (**cammino, corsa, bicicletta, nuoto**) quelle che si adattano meglio alle caratteristiche e ai gusti del soggetto.