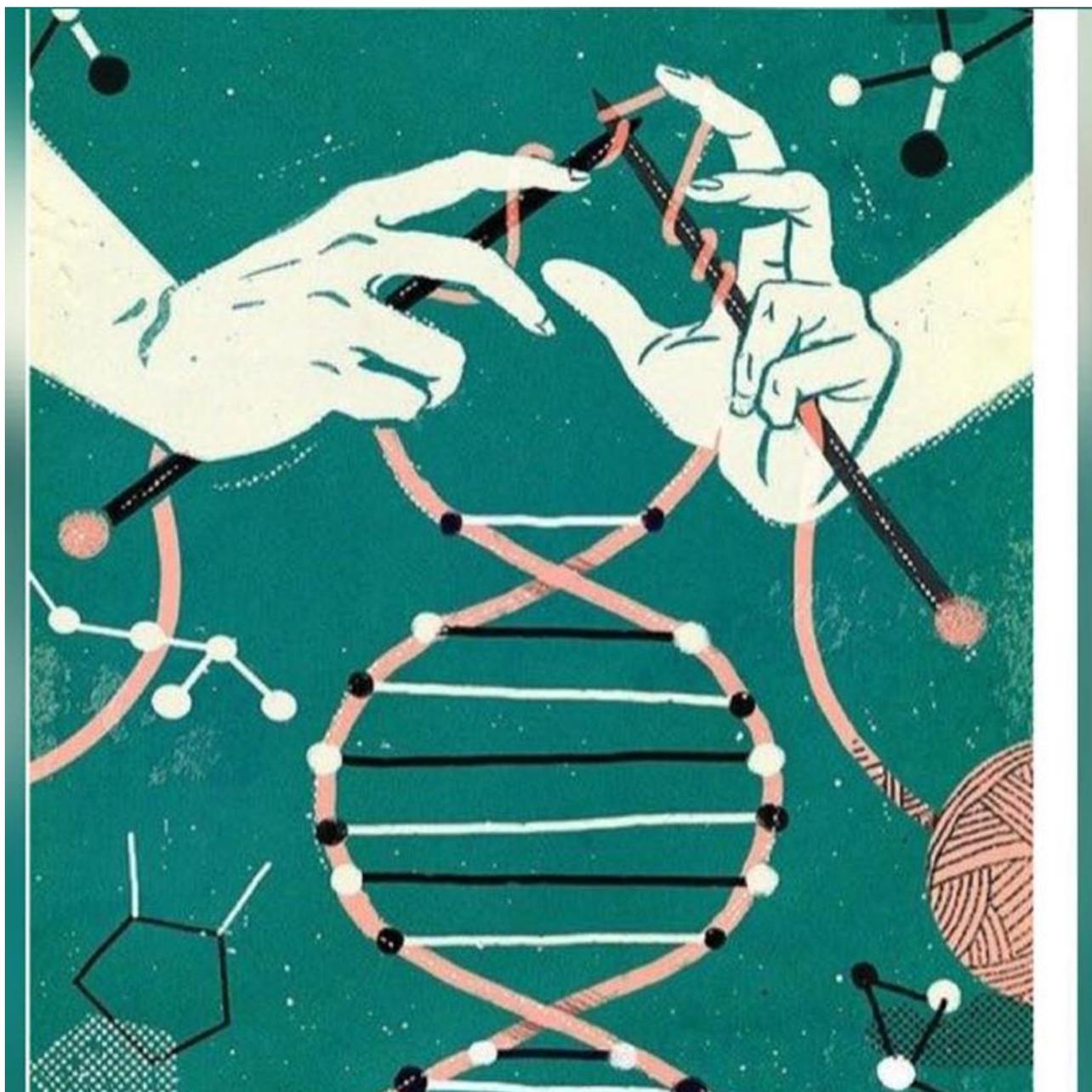


SIPNEI EARLY LIFE

Rassegna della ricerca scientifica internazionale sulle prime fasi della vita a cura della Commissione Nazionale Sipnei Early Life.

RASSEGNA N. 41 NOVEMBRE 2023



Care colleghe e cari colleghi SIPNEI

Siamo un gruppo di socie, che vengono da percorsi differenti ma accomunate dal desiderio di conoscere e dalla volontà di apprendere e migliorarci ogni giorno; curiose per natura, abbiamo nutrito questo progetto perché diventasse uno stimolo per i professionisti Sipnei della

cura integrata, con l'intento di potenziare la prevenzione nell'infanzia in funzione di adulti più sani e resilienti.

Grazie al sostegno e allo stimolo del Prof. Francesco Bottaccioli, la rassegna vorrà essere uno strumento di approfondimento e di studio per altri professionisti che condividono l'interesse verso la Psiconeuroendocrinoimmunologia, con particolare riferimento alle prime età della vita.

La rassegna, che arriverà al vostro indirizzo email alla fine di ogni mese, sarà composta da tre articoli principali, ciascuno dei quali è arricchito da articoli correlati.

Contributi a cura di:

Dott. Stefania Carbonella, psicologa psicoterapeuta, Torino

Dott. Marilena Coniglio, psicologa psicoterapeuta, Cassano d'Adda e Milano

Dott. Gloria Curati - osteopata fisioterapista, Parma

Dott. Mariapia de Bari - osteopata fisioterapista, Roma e Molfetta (BA)

Dott. Lisa Gaiarsa - osteopata, Vicenza

Dott. Vera Gandini - medico pediatra, Busto Arsizio (VA)

Dott. Federica Lavista - medico psicoterapeuta, Torino

Dott. Eleonora Lombardi Mistura - medico pediatra, Carvico (BG)

Arch. Silvia Moneti - architetto e insegnante, Cesena

Dott. Ornella Righi - medico pediatra, Piacenza

Dott. Rosario Savino - medico neuropsichiatra infantile, Napoli

Dott. Emanuela Stoppele - psicologa psicoterapeuta, Verona

Dott. Rossana Terni - psicologa psicoterapeuta, Vicenza e Napoli

Rassegna a cura di: Vera Gandini e Ornella Righi

L'obesità infantile ha raggiunto proporzioni epidemiche in tutto il mondo e ha conseguenze importanti per la salute a breve e lungo termine. L'eziologia del sovrappeso infantile è multifattoriale. L'interazione tra molteplici fattori di rischio è riconosciuta nella ricerca sull'adiposità che evidenzia l'importanza delle esposizioni fetali e della prima infanzia, la programmazione fetale e i predittori ambientali, tra cui le caratteristiche genitoriali, familiari e sociali.

Se il ruolo della dieta e dei cambiamenti delle abitudini alimentari è noto a tutti, meno chiara è la relazione tra alimenti ultra processati, sistema della ricompensa e obesità. Tale relazione viene indagata nella prima revisione presentata. La sola composizione dei nutrienti non è sufficiente a spiegare l'influenza degli alimenti ultra processati sul rischio di obesità.

Il secondo articolo approfondisce l'associazione tra meccanismi epigenetici e obesità nei bambini e l'ereditarietà transgenerazionale dell'obesità. La sovranutrizione dei genitori, in particolare quella materna, attraverso la placenta e il latte materno, può promuovere un fenotipo obeso nella prole. Oltre alla composizione dietetica, l'esposizione agli obesogeni chimici durante la gravidanza e la prima infanzia può influenzare la predisposizione all'eccesso ponderale.

Infine, il terzo lavoro identifica lo stress precoce tra i fattori di rischio per l'obesità nell'infanzia e nell'adolescenza e ne indaga il ruolo, sia in epoca prenatale che dopo la nascita.

Buona lettura!

ARTICOLO 1

Children (Basel). 2023 Apr 29;10(5):804

Ultra-Processed Food, Reward System and Childhood Obesity

Valeria Calcaterra, Hellas Cena, Virginia Rossi, Sara Santero , Alice Bianchi, Gianvincenzo Zuccotti

doi: 10.3390/children10050804. PMID: 37238352; PMCID: PMC10217200.

ABSTRACT

Obesity and overweight are a major public health problem globally. Diet quality is critical for proper child development, and an unhealthy diet is a preventable risk factor for noncommunicable diseases (NCDs), such as obesity. Consumption of sugar-sweetened beverages and ultra-processed foods (UPFs) in childhood may increase the BMI/BMI z-score, body fat percentage, or likelihood of overweight. A strict feeding regulation system allows for sufficient food to be consumed to meet ongoing metabolic demands while avoiding overconsumption. This narrative review explores the issues of obesity and the regulation of food intake related to reward systems and UPF consumption. Nutrient composition alone cannot explain the influence of UPFs on the risk of obesity. Furthermore, the non-nutritional properties of UPFs may explain the mechanisms underlying the relationship with obesity and NCDs. UPFs are designed to be highly palatable, appealing, and energy dense with a unique combination of the main taste enhancer ingredients to generate a strong rewarding stimulus and influence the circuits related to feeding facilitation. How individual UPF ingredients influence eating behavior and reward processes remains not fully elucidated. To increase the knowledge on the relationship between UPFs and pediatric obesity, it may be useful to limit the rapid growth in the prevalence of obesity and subsequent related complications, and to develop new strategies for appropriate food and nutrition policies

ABSTRACT TRADOTTO

L'obesità e il sovrappeso sono un grave problema di salute pubblica a livello globale. La qualità della dieta è fondamentale per il corretto sviluppo del bambino e una dieta malsana è un fattore di rischio prevenibile per le malattie non trasmissibili (NCD), come l'obesità. Il consumo di bevande zuccherate e alimenti ultraprocesati (UPF) durante l'infanzia possono aumentare il BMI, la percentuale di grasso corporeo o la probabilità di sovrappeso. Un rigoroso sistema di regolamentazione dell'alimentazione consente di consumare alimenti sufficienti per soddisfare le richieste metaboliche evitando il consumo eccessivo di cibo. Questa revisione esplora le questioni dell'obesità e la regolamentazione dell'assunzione di cibo relative ai sistemi di ricompensa e al consumo di UPF. La sola composizione dei nutrienti non può spiegare l'influenza degli UPF sul rischio di obesità. Inoltre, le proprietà non nutrizionali degli UPF possono spiegare i meccanismi alla base della relazione con l'obesità e gli NCD. Gli UPF sono progettati per essere altamente appetibili, accattivanti ed energetici con una combinazione unica dei principali ingredienti potenziandone il gusto per generare un forte stimolo gratificante e influenzare i circuiti relativi alla facilitazione dell'alimentazione. Il modo in cui i singoli ingredienti UPF influenzano il comportamento alimentare e i processi di ricompensa non rimane

completamente chiarito. Aumentare le conoscenze sulla relazione tra UPF e obesità pediatrica, può essere utile per limitare la rapida crescita nella prevalenza dell'obesità e le successive complicanze correlate e sviluppare nuove strategie per le politiche alimentari e nutrizionali appropriate.

COMMENTO

Una delle minacce più allarmanti per la salute pubblica negli ultimi anni 50 è l'aumento della prevalenza dell'obesità. Negli ultimi trent'anni la prevalenza media dell'obesità nella popolazione adulta negli Stati Uniti è passata da sotto 20% a 35.7%. Nello stesso periodo, l'obesità infantile è triplicata al tasso di 17%. Attualmente, più di 1/3 di tutti i bambini e adolescenti sono in sovrappeso o obesi. L'obesità è un problema multifattoriale, e il suo rapido aumento è dovuto a diverse cause, sia fisiologiche che ambientali. C'è stato un cambiamento sostanziale nell'ambiente alimentare nell'ultimo mezzo secolo. Nelle nazioni sviluppate, la disponibilità di cibi appetibili e ricchi di zuccheri, grassi e calorie ha trasformato l'ambiente alimentare moderno in uno stato di abbondanza. Anche l'attività fisica è diminuita durante questo periodo, contribuendo all'obesità. Il controllo del sistema nervoso centrale dell'omeostasi energetica include la regolazione comportamentale dei circuiti neurali ipotalamici che monitorano l'equilibrio energetico basato su segnali periferici endocrini e metabolici, e che servono a motivarci a cercare cibo quando le risorse energetiche sono esaurite. Un sottoinsieme di questo circuito, incluso quello connesso con la via mesolimbica della dopamina, elabora gli aspetti edonici e gratificanti del cibo e può promuovere la predisposizione a mangiare troppo quando esso è presentato con fonti alimentari appetibili e densi di energia. Recentemente, è stato suggerito che l'assunzione eccessiva di cibi appetibili potrebbe essere un problema simile a quello della tossicodipendenza. Le neuroscienze gettano una luce significativa sui meccanismi alla base della tossicodipendenza e dei modelli di alimentazione disadattivi. I risultati emersi dagli studi hanno dimostrato la rilevanza dei percorsi di ricompensa per promuovere il consumo di cibi gustosi e caloricamente densi e i cambiamenti nei circuiti di ricompensa in risposta all'assunzione di tali alimenti possono svolgere un ruolo causale nello sviluppo e nel mantenimento di alcuni casi di obesità. Percentuali di BMI più elevati risultano associati con una connettività funzionale più debole tra il nucleo accumbens e sia la corteccia orbitofrontale che la corteccia motoria sensoriale nella rappresentazione corticale del corpo. Gli studi dimostrano che le alterazioni della connettività tra il nucleo accumbens e le aree orbitofrontali e sensomotorie sono più evidenti nei bambini obesi rispetto a quelli in sovrappeso. Infine, i bambini obesi, a differenza dei bambini in sovrappeso, hanno mostrato alterazioni nella struttura funzionale della corteccia orbitofrontale e in una regione che coinvolge l'ippocampo anteriore, il gyrus parahippocampale e parte dell'amigdala. I risultati indicherebbero quindi che il sistema di ricompensa è disfunzionale nei bambini con un peso in eccesso. L'obesità è quindi accompagnata da un'alterazione funzionale del cervello: l'area tegmentale ventrale del cervello (VTA) da un lato è iperconnessa con parte della corteccia occipito-temporale ventrale (deputata all'elaborazione visiva delle immagini del cibo determinando un'associazione più forte tra stimolo: la vista del cibo e ricompensa: il consumo di cibo); dall'altro lato è ipoconnessa con il lobo frontale: questa connessione più debole spiegherebbe un controllo cognitivo alterato sul desiderio per il cibo e la propensione verso gli alimenti ad alto contenuto calorico.

ARTICOLI CORRELATI

1.

Cereb Cortex. 2021 Jul 29;31(9):4376-4385.

Dysfunctional Brain Reward System in Child Obesity.

Pujol J, Blanco -Hinojo L, Martínez-Vilavella G, Deus J, Pérez-Sola V, Sunyer J.

doi: 10.1093/cercor/bhab092. PMID: 33861860

ABSTRACT

Eating habits leading to obesity may reflect nonhomeostatic behavior based on excessive immediate-reward seeking. However, it is currently unknown to what extent excess weight is associated with functional alterations in the brain's reward system in children. We tested the integrity of reward circuits using resting-state functional connectivity magnetic resonance imaging in a population of 230 children aged 8-12 years. The major components of the reward system were identified within the ventral striatum network defined on the basis of the nucleus accumbens connectivity pattern. The functional structure of the cerebral cortex was characterized using a combination of local functional connectivity measures. Higher body mass index was associated with weaker connectivity between the cortical and subcortical elements of the reward system, and enhanced the integration of the sensorimotor cortex to superior parietal areas relevant to body image formation. Obese children, unlike WHO-defined overweight condition, showed functional structure alterations in the orbitofrontal cortex and amygdala region similar to those previously observed in primary obsessive-compulsive disorder and Prader-Willi syndrome associated with obsessive eating behavior. Results further support the view that childhood obesity is not simply a deviant habit with restricted physical health consequences but is associated with reward system dysfunction characterizing behavioral control disorders.

2.

Physiol Behav. 2023 Nov 1;271:114313

Biobehavioral susceptibility for obesity in childhood: Behavioral, genetic and neuroimaging studies of appetite

Carnell S, Thapaliya G, Jansen E, Chen L.

doi: 10.1016/j.physbeh.2023.114313. Epub 2023 Aug 4. PMID: 37544571; PMCID: PMC10591980.

ABSTRACT

Modern food environments are conducive to overeating and weight gain, but not everyone develops obesity. One reason for this may be that individuals differ in appetitive

characteristics, or traits, that manifest early in life and go on to influence their behavioral susceptibility to gain and maintain excess weight. Classic studies showing that eating behavior in children can be measured by behavioral paradigms such as tests of caloric compensation and eating in the absence of hunger inspired the development and validation of psychometric instruments to assess appetitive characteristics in children and infants. A large body of evidence now suggests that food approach traits increase obesity risk, while food avoidant traits, such as satiety responsiveness, decrease obesity risk. Twin studies and genetic association studies have demonstrated that appetitive characteristics are heritable, consistent with a biological etiology. However, family environment factors are also influential, with mounting evidence suggesting that genetic and environmental risk factors interact and correlate with consequences for child eating behavior and weight. Further, neuroimaging studies are revealing that individual differences in responses to visual food cues, as well as to small tastes and larger amounts of food, across a number of brain regions involved in reward/motivation, cognitive control and other functions, may contribute to individual variation in appetitive behavior. Growing evidence also suggests that variation on psychometric measures of appetite is associated with regional differences in brain structure, and differential patterns of resting state functional connectivity. Large prospective studies beginning in infancy promise to enrich our understanding of neural and other biological underpinnings of appetite and obesity development in early life, and how the interplay between genetic and environmental factors affects appetitive systems. The biobehavioral susceptibility model of obesity development and maintenance outlined in this narrative review has implications for prevention and treatment of obesity in childhood.

ARTICOLO 2

Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Nov 14;13:1006008

Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children

Panera N, Mandato C, Crudele A, Bertrando S, Vajro P, Alisi A.

doi: 10.3389/fendo.2022.1006008. PMID: 36452324; PMCID: PMC9704419.

ABSTRACT

Sedentary lifestyle and consumption of high-calorie foods have caused a relentless increase of overweight and obesity prevalence at all ages. Its presently epidemic proportion is disquieting due to the tight relationship of obesity with metabolic syndrome and several other comorbidities which do call for urgent workarounds. The usual ineffectiveness of present therapies and failure of prevention campaigns triggered overtime a number of research studies which have unveiled some relevant aspects of obesity genetic and epigenetic inheritable profiles. These findings are revealing extremely precious mainly to serve as a likely extra arrow to allow the clinician's bow to achieve still hitherto unmet preventive goals. Evidence now exists that maternal obesity/overnutrition

during pregnancy and lactation convincingly appears associated with several disorders in the offspring independently of the transmission of a purely genetic predisposition. Even the pre-conception direct exposure of either father or mother gametes to environmental factors can reprogram the epigenetic architecture of cells. Such phenomena lie behind the transfer of the obesity susceptibility to future generations through a mechanism of epigenetic inheritance. Moreover, a growing number of studies suggests that several environmental factors such as maternal malnutrition, hypoxia, and exposure to excess hormones and endocrine disruptors during pregnancy and the early postnatal period may play critical roles in programming childhood adipose tissue and obesity. A deeper understanding of how inherited genetics and epigenetics may generate an obesogenic environment at pediatric age might strengthen our knowledge about pathogenetic mechanisms and improve the clinical management of patients. Therefore, in this narrative review, we attempt to provide a general overview of the contribution of heritable genetic and epigenetic patterns to the obesity susceptibility in children, placing a particular emphasis on the mother-child dyad.

ABSTRACT TRADOTTO

Lo stile di vita sedentario e il consumo di alimenti ad alto contenuto calorico hanno causato un incessante aumento della prevalenza di sovrappeso e obesità a tutte le età. La sua proporzione epidemica attualmente è inquietante a causa della stretta relazione di obesità con la sindrome metabolica e diverse altre comorbilità che richiedono soluzioni urgenti. L'inefficacia delle attuali terapie e il fallimento delle campagne di prevenzione hanno innescato una serie di studi di ricerca che hanno svelato alcuni aspetti rilevanti dei profili ereditari genetici ed epigenetici. Questi studi si stanno rivelando estremamente preziosi poiché mettono in evidenza aspetti nuovi tra le cause di obesità, consentendo di raggiungere obiettivi ancora finora insoddisfatti. Ora esistono prove che l'obesità materna/l'eccessiva nutrizione durante la gravidanza e l'allattamento appare in modo convincente associata a diversi disturbi nella prole, indipendentemente dalla trasmissione di una predisposizione puramente genetica. Anche l'esposizione diretta preconcezionale dei gameti (padre o madre) a fattori ambientali può riprogrammare l'architettura epigenetica delle cellule, favorendo il trasferimento della suscettibilità all'obesità alle generazioni future attraverso un meccanismo di eredità epigenetica. Inoltre, un numero crescente di studi suggerisce che diversi fattori ambientali come la malnutrizione materna, l'ipossia e l'esposizione agli ormoni in eccesso e agli interferenti endocrini durante la gravidanza e il primo periodo postnatale possono svolgere ruoli critici nella programmazione del tessuto adiposo infantile e nell'obesità. Una comprensione più profonda di come la genetica e l'epigenetica ereditaria può generare un ambiente obesogenico in età pediatrica potrebbe rafforzare le nostre conoscenze sui meccanismi patogenetici e migliorare la gestione clinica dei pazienti.

COMMENTO

L'obesità è una malattia multifattoriale, considerata come la principale condizione di rischio per lo sviluppo della sindrome metabolica sia nei bambini che negli adulti. È strettamente associata a una serie di manifestazioni patologiche come l'insulino-resistenza, il diabete di tipo 2 (T2D), la malattia del fegato grasso non alcolico (NAFLD) e i disturbi respiratori legati al sonno come l'apnea ostruttiva del sonno (OSA). Il nesso tra livelli di obesità e malattie metaboliche ha evidenziato una stretta relazione tra eccesso di nutrienti, genetica, epigenetica, stress ossidativo e stati infiammatori. È ampiamente accettato che l'aspetto epidemico dell'obesità nella popolazione pediatrica sia principalmente una conseguenza dello stile di vita sedentario e del consumo di cibi spazzatura ad alto contenuto calorico. Tuttavia, le differenze nell'insorgenza e nella gravità delle malattie metaboliche associate all'obesità hanno costretto a ricercare altre cause scatenanti, come i profili genetici ed epigenetici ereditabili, anche se questi meccanismi non sono ancora stati completamente esplorati. L'esposizione diretta della linea germinale ancestrale (spermatozoi e ovuli) a fattori ambientali e ad un'alimentazione inadeguata può riprogrammare l'epigenoma delle cellule, trasmettendo così la suscettibilità all'obesità alle generazioni future attraverso un meccanismo di eredità epigenetica transgenerazionale. L'obesità materna e l'ipernutrizione materna durante la gestazione e l'allattamento così come la malnutrizione materna, l'ipossia e l'esposizione a un eccesso di ormoni e interferenti endocrini, durante la gravidanza e il primo periodo postnatale, svolgono un ruolo decisivo nella programmazione del tessuto adiposo e dell'obesità nell'infanzia. I tratti epigenetici ereditari dell'obesità infantile derivati dall'esposizione prenatale a fattori obesogeni assumono sempre maggiore importanza.

Negli ultimi decenni, un corpus crescente di prove ha dimostrato che alcuni inquinanti e sostanze chimiche ambientali sono in grado di promuovere l'obesità, i cosiddetti obesogeni. La maggior parte di questi tipi di inquinanti (ad es. Bisfenolo A- BPA, ftalati o diossine) sono sostanze chimiche definiti interferenti endocrini, poichè interferiscono con qualsiasi aspetto dell'azione ormonale. Sebbene i meccanismi di azione siano lunghi dall'essere completamente compresi, i meccanismi più importanti attraverso i quali gli obesogeni esercitano i loro effetti sono: alterazione dello sviluppo degli adipociti; interferenza con i recettori ormonali e promozione dell'infiammazione. Gli obesogeni sono in grado di disregolare l'omeostasi degli adipociti e portano ad un aumento sia del loro numero che delle loro dimensioni. Inoltre, gli obesogeni possono promuovere indirettamente l'obesità alterando il tasso metabolico, l'omeostasi energetica e interrompendo la regolazione ipotalamica di appetito e sazietà. Possono anche imitare gli effetti degli estrogeni naturali legandosi ai loro recettori ($ER\alpha$ ed $ER\beta$) e interferiscono con i recettori degli androgeni (AR) e con i recettori dell'ormone tiroideo (TRs), disequilibrando così il sistema endocrino. Gli interferenti endocrini possono essere di origine naturale, come per esempio i fito e i micoestrogeni, ma soprattutto vengono prodotti industrialmente. Sono ubiquitari perché presenti in pesticidi, erbicidi, giocattoli, farmaci, prodotti per la pulizia della casa e per l'igiene personale, oggetti di plastica, vernici, apparecchiature sanitarie, arredamenti vestiaro, polveri. Giungono al nostro organismo per contatto cutaneo, per ingestione o per inalazione (presenza nell'atmosfera).

ARTICOLI CORRELATI

1.

Int J Environ Res Public Health. 2023 Mar 7;20(6):4711

Inherited Epigenetic Hallmarks of Childhood Obesity Derived from Prenatal Exposure to Obesogens

Núñez-Sánchez MÁ, Jiménez-Méndez A, Suárez-Cortés M, Martínez-Sánchez MA, Sánchez-Solís M, Blanco-Carnero JE, Ruiz-Alcaraz AJ, Ramos-Molina B

doi: 10.3390/ijerph20064711. PMID: 36981620; PMCID: PMC10048338.

ABSTRACT

Childhood obesity has reached epidemic levels in developed countries and is becoming a major cause for concern in the developing world. The causes of childhood obesity are complex and multifactorial, involving the interaction between individual genetics and environmental and developmental factors. Among the environmental factors, there is a growing interest in understanding the possible relationship between the so-called environmental obesogens and the development of obesity in children. Exposure to these obesogens such as phthalates, bisphenol A, or parabens, has been identified as a promoter of obesity through different mechanisms such as the alteration of adipocyte development from mesenchymal progenitors, the interference with hormone receptors, and induced inflammation. However, less attention has been paid to the inheritance of epigenetic modifications due to maternal exposure to these compounds during pregnancy. Thus, the aim of this review is to summarize the current knowledge of epigenetic modifications due to maternal exposure to those obesogens during pregnancy as well as their potential implication on long-term obesity development in the offspring and transgenerational inheritance of epiphenotypes.

2.

Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Dec 16;12:787580

Epigenetic Transgenerational Inheritance of the Effects of Obesogen Exposure.

Mohajer N, Joloya EM, Seo J, Shioda T, Blumberg B.

doi: 10.3389/fendo.2021.787580. PMID: 34975759; PMCID: PMC8716683.

ABSTRACT

Obesity and metabolic disorders have become a worldwide pandemic affecting millions of people. Although obesity is a multifaceted disease, there is growing evidence supporting the obesogen hypothesis, which proposes that exposure to a subset of endocrine disrupting chemicals (EDCs), known as obesogens, promotes obesity. While these effects can be observed *in vitro* using cell models, *in vivo* and human epidemiological studies

have strengthened this hypothesis. Evidence from animal models showed that the effects of obesogen exposure can be inherited transgenerationally through at least the F4 generation. Transgenerational effects of EDC exposure predispose future generations to undesirable phenotypic traits and diseases, including obesity and related metabolic disorders. The exact mechanisms through which phenotypic traits are passed from an exposed organism to their offspring, without altering the primary DNA sequence, remain largely unknown. Recent research has provided strong evidence suggesting that a variety of epigenetic mechanisms may underlie transgenerational inheritance. These include differential DNA methylation, histone methylation, histone retention, the expression and/or deposition of non-coding RNAs and large-scale alterations in chromatin structure and organization. This review highlights the most recent advances in the field of epigenetics with respect to the transgenerational effects of environmental obesogens. We highlight throughout the paper the strengths and weaknesses of the evidence for proposed mechanisms underlying transgenerational inheritance and why none of these is sufficient to fully explain the phenomenon. We propose that changes in higher order chromatin organization and structure may be a plausible explanation for how some disease predispositions are heritable through multiple generations, including those that were not exposed. A solid understanding of these possible mechanisms is essential to fully understanding how environmental exposures can lead to inherited susceptibility to diseases such as obesity.

3.

Int J Mol Sci. 2022 Oct 7;23(19):11899

Endocrine Disrupting Chemicals' Effects in Children: What We Know and What We Need to Learn?

Predieri B, Iughetti L, Bernasconi S, Street ME.

doi: 10.3390/ijms231911899. PMID: 36233201; PMCID: PMC9570268.

ABSTRACT

Thousands of natural or manufactured chemicals were defined as endocrine-disrupting chemicals (EDCs) because they can interfere with hormone activity and the endocrine system. We summarize and discuss what we know and what we still need to learn about EDCs' pathogenic mechanisms of action, as well as the effects of the most common EDCs on endocrine system health in childhood. The MEDLINE database (PubMed) was searched on 13 May 2022, filtering for EDCs, endocrine diseases, and children. EDCs are a group of compounds with high heterogeneity, but usually disrupt the endocrine system by mimicking or interfering with natural hormones or interfering with the body's hormonal balance through other mechanisms. Individual EDCs were studied in detail, while humans' "cocktail effect" is still unclear. In utero, early postnatal life, and/or pubertal development are highly susceptible periods to exposure. Human epidemiological studies suggest that EDCs affect prenatal growth, thyroid function, glucose metabolism, obesity, puberty, and fertility through several mechanisms. Further studies are needed to clarify which EDCs can mainly act on epigenetic processes. A better understanding of EDCs' effects on human health is crucial to developing future regulatory strategies to prevent exposure and ensure the health of children today, in future generations, and in the environment.

ARTICOLO 3

Horm Res Paediatr. 2023;96(1):88-96

Stress, Stress Reduction and Obesity in Childhood and Adolescence

Kappes C, Stein R, Körner A, Merckenschlager A, Kiess W.

doi: 10.1159/000519284. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34469895.

ABSTRACT

Background: Obesity in childhood and adolescence remains a great global health challenge. Stress exposure during childhood and adolescence is associated with a higher risk for obesity, yet the linkage between stress and obesity is multidimensional, and its biological and behavioral mechanisms are still not fully understood.

Summary: In this literature review, we identified different types of stress exposure in children and adolescents, including first studied effects of the COVID-19 pandemic as a prolonged stress exposure and their association with obesity risk. We investigated studies on the connection of altered stress biology and behavioral pathways as well as intervention programs on stress reduction in children and adolescents with obesity.

Key messages: There is evidence that stress exposure in childhood and adolescence promotes biological and behavioral alterations that contribute to the multifactorial pathogenesis of obesity. COVID-19 related-stress presents the most current example of a negative influence on weight development in children and adolescents. However, longitudinal studies on the linkage between environmental, behavioral, and biological factors across development are few, and results are partly equivocal. Intervention programs to reduce stress in children through mindfulness might be a promising adjunctive tool in the prevention and treatment of childhood and adolescent obesity that could further offer proof of concept of theoretically elaborated cause-and-effect relationships.

ABSTRACT TRADOTTO

Contesto: L'obesità nell'infanzia e nell'adolescenza rimane una grande sfida per la salute globale. L'esposizione allo stress durante l'infanzia e l'adolescenza è associata a un rischio più elevato di obesità, ma il legame tra stress e obesità è multidimensionale e i suoi meccanismi biologici e comportamentali non sono ancora completamente compresi.

Riepilogo: in questa revisione della letteratura, abbiamo identificato diversi tipi di esposizione allo stress nei bambini e negli adolescenti, compresi gli effetti studiati per la prima volta della pandemia di COVID-19 come esposizione prolungata allo stress e la loro associazione con il rischio di obesità. Abbiamo analizzato gli studi sulla connessione tra la biologia alterata dello stress e i percorsi comportamentali, nonché i programmi di intervento sulla riduzione dello stress nei bambini e negli adolescenti con obesità.

Messaggi chiave: ci sono prove che l'esposizione allo stress nell'infanzia e nell'adolescenza promuove alterazioni biologiche e comportamentali che contribuiscono alla patogenesi multifattoriale dell'obesità. Lo stress correlato al COVID-19 presenta l'esempio più recente di un'influenza negativa sullo sviluppo del peso nei bambini e negli adolescenti. Tuttavia, gli studi longitudinali sul legame tra fattori ambientali, comportamentali e biologici attraverso lo sviluppo sono pochi e i risultati sono in parte equivoci. I programmi di intervento per ridurre lo stress nei bambini attraverso la mindfulness potrebbero essere uno strumento aggiuntivo promettente nella prevenzione e nel trattamento dell'obesità infantile e adolescenziale che potrebbe offrire ulteriormente la prova del concetto di relazioni causa-effetto teoricamente elaborate.

COMMENTO

L'obesità infantile rappresenta uno dei più importanti problemi di salute pubblica. Solo in una piccola percentuale di casi l'obesità è il risultato di cause endocrine, monogeniche o sindromiche, mentre più spesso ha un'origine multifattoriale; uno stile di vita sedentario, l'urbanizzazione ed errate abitudini alimentari sembrano esserne le cause principali. Come evidenziato dallo studio presentato, anche lo stress è stato identificato come uno dei fattori di rischio associati all'obesità.

L'accumulo di grasso corporeo nei bambini e negli adolescenti è stato associato a un aumento dei biomarcatori clinici e di laboratorio di stress, infiammazione e resistenza all'insulina (vedi primo articolo correlato).

Nelle prime età della vita, l'esposizione allo stress da eventi avversi (ACE), come la violenza o l'abuso, le difficoltà finanziarie familiari, un ambiente domestico difficile, è stata collegata a disturbi psichiatrici (depressione e ansia) e a un rischio più elevato di obesità e sindrome metabolica. Il terzo articolo correlato esplora, in particolare, l'associazione tra BMI, resilienza, ACE e disturbi mentali.

E' interessante il secondo studio correlato che dimostra l'associazione tra ACE e traiettorie di adiposità tra i bambini e gli adolescenti e come l'effetto degli ACE sullo sviluppo dell'adiposità dei bambini possa richiedere un certo tempo per manifestarsi.

Lo stress prenatale si associa a un rischio più elevato di disturbi metabolici e a un più alto indice di massa corporea (BMI) attraverso elevate concentrazioni placentari di ormone di rilascio della corticotropina (CRH).

Dopo la nascita, diversi fattori relativi all'ambiente familiare, tra cui la genitorialità e lo stile alimentare, l'attività fisica o il comportamento sedentario, influiscono sullo sviluppo del peso. Questi stessi fattori sono anch'essi influenzati dai livelli di stress dei genitori: livelli più elevati di stress dei genitori sono stati associati all'uso del cibo come ricompensa e a una maggiore eccesso di cibo tra i giovani adolescenti. Lo stress dei genitori può portare a meno risorse energetiche per preparare i pasti in famiglia o limitare il tempo davanti agli schermi. Lo stress percepito dai genitori è stato anche associato ad un maggior consumo di fast food e alla minore attività fisica nei bambini.

Un basso stato socio economico può essere considerato un fattore di stress rilevante per i bambini che sperimentano preoccupazioni per le risorse limitate che possono influenzare significativamente la dieta e lo stile di vita di una famiglia. Durante la pandemia di Covid-19, a causa dello stress derivante dai profondi cambiamenti nella vita quotidiana e dall'insicurezza rispetto alle restrizioni in corso, associato agli effetti sulle abitudini

alimentari, sull'attività fisica, sul benessere abbiamo assistito ad un aumento di peso in molti bambini.

Nei bambini e negli adolescenti lo stress è stato associato a un'assunzione di cibo più ricco di grassi, di zucchero e denso di energia e meno di frutta e verdura.

Lo stress cronico causa un'iperattivazione prolungata dell'asse HPA. I livelli di cortisolo cronicamente elevati aumentano l'appetito, portano all'ipersecrezione di insulina, e quindi all'insulino-resistenza e all'accumulo di grasso viscerale a lungo termine. Inoltre, lo stress cronico induce l'ipertrofia degli adipociti, promuove la conversione dei preadipociti in adipociti maturi e attiva le cellule immunitarie del grasso stromale; inoltre determina infiammazione e stress ossidativo epatico favorendo la steatosi epatica non alcolica. La leptina e l'insulina, indotte dai glucocorticoidi, agiscono sul sistema della ricompensa; inoltre, concentrazioni anormali di cortisolo favoriscono un'elevata secrezione del neuropeptide Y, che stimola l'assunzione di cibo.

L'obesità nell'infanzia e nell'adolescenza è una sfida multidimensionale che richiede una presa in carico interdisciplinare. La gestione dello stress potrebbe essere uno strumento per la prevenzione e il trattamento dell'obesità. Alcuni studi hanno esplorato interventi basati sulla mindfulness nei soggetti pediatrici. I risultati incoraggianti suggeriscono che la combinazione della mindfulness come strumento per la riduzione dello stress con i programmi di intervento convenzionali potrebbe avere un esito positivo sul benessere percepito, sullo stress, sulla regolazione dell'appetito e sulla riduzione del peso nei bambini e negli adolescenti con obesità.

ARTICOLI CORRELATI

1.

Children (Basel). 2022 Feb 21;9(2):291

Stress, Inflammation and Metabolic Biomarkers Are Associated with Body Composition Measures in Lean, Overweight, and Obese Children and Adolescents..

Christaki EV, Pervanidou P, Papassotiriou I, Bastaki D, Valavani E, Mantzou A, Giannakakis G, Boschiero D, Chrousos GP

doi: 10.3390/children9020291. PMID: 35205011; PMCID: PMC8870192.

ABSTRACT

The aim of this study was to examine the associations between multiple indices of stress, inflammation and metabolism vs. body composition parameters in 121 (43 boys, 78 girls) children and adolescents, aged 5-15 y. Subjects were divided into two groups: normal weight (N) (N = 40, BMI z-score = -0.1923 ± 0.6), and overweight/obese (OB) (N = 81, BMI z-score = 2.1947 ± 1.4). All subjects completed the State-Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC) and Children's Depression Inventory, and underwent cortisol

measurements in hair, diurnal series of saliva, and morning serum. Circulating concentrations of high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and other inflammation biomarkers were also obtained. Body composition analysis was performed with a clinically validated, advanced bioimpedance apparatus (BIA), while heart rate variability (HRV) was measured as a stress biomarker by photoplethysmography (PPG). The OB group had a higher STAIC-state score, waist-to-hip ratio, skeletal muscle mass, and total and abdominal fat mass, and a lower percent fat-free mass (FFM) and bone density than the N group. HRV did not differ between the groups. In the entire population, percent fat mass correlated strongly with circulating hsCRP ($r = 0.397$, $p = 0.001$), ferritin, and other inflammatory biomarkers, as well as with indices of insulin resistance. A strong correlation between serum hsCRP and hair cortisol was also observed ($r = 0.777$, $p < 0.001$), suggesting interrelation of chronic stress and inflammation. Thus, body fat accumulation in children and adolescents was associated with an elevation in clinical and laboratory biomarkers of stress, inflammation, and insulin resistance. BIA-ACC and PPG can be utilized as a direct screening tool for assessing overweight- and obesity -related health risks in children and adolescents.

2.

Int J Obes (Lond). 2022 Oct;46(10):1792-1800. Epub 2022 Jul 15

Adverse childhood experiences, child poverty, and adiposity trajectories from childhood to adolescence: evidence from the Millennium Cohort Study.

Deng K, Lacey RE

doi: 10.1038/s41366-022-01185-1
PMID: 35840773; PMCID: PMC9492536.

Objective: This study investigated associations between adverse childhood experiences (ACEs) in early childhood (at ages 9 months and 3 years) and adiposity trajectories of children/adolescents from age 5 to age 17, and the potential interaction between ACEs and poverty on adiposity trajectories.

Methods: Data from the UK Millennium Cohort Study was used. Eight commonly studied ACEs and poverty were measured when the child was aged 9 months and 3 years. ACEs were considered as a cumulative score and as individual experiences. Linear-mixed effect models were employed, modelling BMI and fat mass index (FMI) trajectories from age 5 to 17 (main outcome), adjusting for covariates and stratified by sex. Interactions with poverty were also tested. The sample sizes were 7282 and 6912 for BMI and FMI sample respectively.

Results: Cumulative ACE score was associated with steeper increase in BMI and FMI among boys with 3+ ACEs (BMI: $\beta = 0.13$, 95% CI: 0.02-0.24; FMI: $\beta = 0.09$, 95% CI: 0.01-0.19). For individual ACEs, parental depression was associated with steeper increase in BMI/FMI trajectories in both sexes (BMI: boys: $\beta = 0.15$, 95% CI: 0.07-0.23, girls: $\beta = 0.13$, 95% CI: 0.05-0.20; FMI: boys: $\beta = 0.09$, 95% CI: 0.03-0.15, girls: $\beta = 0.09$, 95% CI: 0.02-

0.16). In addition, parental separation and physical punishment were associated with steeper increase in BMI/FMI trajectories among girls (BMI: parental separation: $\beta = 0.25$; 95% CI: 0.06-0.44, physical punishment: $\beta = 0.14$; 95% CI: 0.03-0.26; FMI: parental separation: $\beta = 0.20$; 95% CI: 0.03-0.37, physical punishment: $\beta = 0.12$; 95% CI: 0.02-0.22). No interaction effect had been found between ACEs and poverty on the adiposity trajectories.

Conclusions: A complex relationship between ACEs in early childhood and adiposity trajectories for children/adolescents was found, highlighting the different effects of specific ACEs and sex differences in the association.

3.

BMC Psychiatry. 2023 Jun 23;23(1):460

Role of body mass index in the relationship between adverse childhood experiences, resilience, and mental health: a multivariate analysis

Zhang Y, Li Y, Jiang T, Zhang Q.

doi: 10.1186/s12888-023-04869-8. PMID: 37353758; PMCID: PMC10290297.

Objectives: Depression among adolescents is a global concern. Adverse childhood experiences (ACEs) have been correlated with negative physical and mental health such as obesity and depression; however, increasing evidence has suggested that their correlation might be moderated by BMI and resilience. In this study, we aim to explore (1) whether resilience moderate the risk of mental health by ACEs; (2) whether BMI is a moderator of this relationship.

Study design: Adolescents were obtained from 4 grade college students by a multi-stage convenience sampling method in the period of May to Jun, 2022.

Methods: We use the Connor-Davidson Resilience scale, Depression, Anxiety and Stress Scale-21 Item (DASS-21) questionnaires to measure the ACEs, BMI, resilience and mental health. The primary exposure was ACEs and the primary outcome was mental health; while resilience and BMI were moderators. Multivariable linear regression model was used to establish the relationship of ACEs, resilience and BMI against mental health status. Moderate analysis was employed by PROCESS method to explore the relationship between these variables.

Results: A total of 3600 individuals were initially enrolled, after excluding 22 with invalid questionnaires, 3578 adolescents were finally included. The mean age was (20.53 ± 1.65) years old. After adjusted for covariates, multivariable linear regression suggest that the high level ACEs ($\beta = 0.58$, 95%CI:0.54,0.62, $P < 0.01$), resilience ($\beta = -0.27$, 95%CI: -0.28,-0.26, $P < 0.01$) were associated with higher depression symptoms, and BMI ($\beta = 0.073$, 95%CI: 0.002-0.15, $P < 0.05$) was associated with higher depression symptoms. There is also the interaction between resilience, ACEs and mental health

(depression, anxiety and stress symptoms). In the relationship between ACEs and mental health, resilience and BMI played a moderator role.

Conclusions: The moderate analysis also provided further evidence of a link between resilience, ACEs, BMI and mental health. The findings shed new light on potential mechanisms between ACEs and mental health, including the effects of the co-interaction of resilience and BMI, adding to previous literature. ACEs may be a profound variable to measure adolescents' psychosocial environment to influence mental health, and resilience moderate this effect and is also moderated by BMI.