

Nutrizione materna nel primo trimestre e traiettorie di crescita fetale intrauterina: il contributo dello studio SIMPLE

L'aderenza a un'alimentazione salutare già dal primo trimestre di gravidanza influenza l'andamento della crescita del feto. È quanto emerge da una ricerca dell'Università Statale di Milano, pubblicata sul *British Journal of Nutrition* e segnalata come "paper of the month". Il progetto di ricerca longitudinale, multicentrico e su scala nazionale, coordinato da Irene Cetin, sostenuto in parte con fondi del Pnrr, ha esaminato le associazioni tra dieta materna, biomarcatori ematici del primo trimestre e traiettoria e velocità di crescita fetale durante la gravidanza.



FRANCESCA PARISI
MD PhD - Ricercatore
Dipartimento di Scienze
Biomediche e Cliniche
Università degli Studi di
Milano SC Ostetricia
Fondazione Irccs Ca'
Granda - Ospedale
Maggiore Policlinico di
Milano

CHE LA NUTRIZIONE MATERNA NEL PERIODO PERICONCEZIONALE e nelle prime fasi della gravidanza influenzi lo sviluppo embrio-fetale è ormai un concetto consolidato. La disponibilità di macro- e micronutrienti, lo stato metabolico e la qualità dello stile di vita intervengono precocemente sui processi di placentazione e sulla programmazione fetale, con possibili ricadute sugli esiti ostetrici e neonatali e sulla salute a lungo termine della prole. Gran parte delle evidenze cliniche, tuttavia, si è concentrata su endpoint statici, in particolare il peso alla nascita. Lo studio multicentrico italiano SIMPLE aggiunge un elemento importante: un pattern nutrizionale valutato già nel primo trimestre si associa alla traiettoria e alla velocità di crescita fetale tra il secondo e il terzo trimestre. Questi risultati sono stati pubblicati sul *British Journal of Nutrition* che ha selezionato il lavoro come "paper of the month".

Lo studio e il SIMPLE score

Lo studio SIMPLE è una coorte prospettica osservazionale multicentrica che coinvolge 24 centri nascita italiani. L'analisi ha incluso 938 donne sane con gravidanza singola, arruolate tra 11+0 e 13+6 settimane durante lo screening del primo trimestre. All'arruolamento è stata somministrata la SIMPLE nutrition checklist, strumento rapido derivato dalla checklist nu-

trizionale FIGO e adattato alle raccomandazioni italiane. Il SIMPLE score comprende dieci domande binarie su comportamenti favorevoli in gravidanza: consumo appropriato di carne, frutta e verdura, pesce, latticini e cereali integrali; limitazione di dolci e snack; supplementazione preconcezionale e nel primo trimestre con acido folico; utilizzo di sale iodato; adeguata esposizione solare; emoglobina nel primo trimestre >110 g/L. Ogni risposta positiva vale un punto, totalizzando uno score da 0 a 10. Il valore 6 è stato utilizzato come cut-off: punteggio <6 definiva bassa aderenza ad uno stile nutrizionale sano, punteggio maggiore o uguale a 6 alta aderenza.

Nel campione, 829 donne (88,4%) appartenevano al gruppo ad alta aderenza e 109 (11,6%) al gruppo con SIMPLE score <6. Il 93,4% presentava almeno un fattore di rischio nutrizionale (una risposta negativa). Le criticità più frequenti riguardavano il consumo di cereali integrali (47,3%) e l'esposizione solare (44,7%). Le donne con maggiore aderenza erano mediamente più anziane, più istruite e meno frequentemente obese prima della gravidanza.

Dalla biometria alla traiettoria di crescita

La crescita fetale è stata valutata con ecografie standardizzate secondo le raccomandazioni



GAIA MARIA ANELLI
Biotechnologo
Research Fellow e Clinical
Study Coordinator
Università degli Studi di
Milano



PROF. IRENE CETIN
Professore Ordinario -
Università degli Studi di
Milano e Direttrice SC
Ostetricia Mangiagalli
- Fondazione Irccs Ca'
Granda - Ospedale
Maggiore Policlinico di
Milano

ISUOG nel secondo trimestre, tra 18 e 22 settimane, e nel terzo trimestre, tra 28 e 34 settimane. Tra i parametri raccolti vi erano circonferenza addominale (AC) e peso fetale stimato (EFW). Mediante modelli lineari misti lo studio valuta l'andamento longitudinale della crescita e la variazione giornaliera di AC ed EFW tra le due ecografie. Le analisi sono state corrette per età materna, BMI pregravidico, parità, istruzione, fumo, etnia e sesso fetale.

Il risultato principale è che una bassa aderenza al pattern identificato dal SIMPLE score si associa a una minore accelerazione dell'EFW dal secondo al terzo trimestre. Il guadagno di peso fetale stimato in grammi al giorno era significativamente inferiore nel gruppo con SIMPLE score <6 rispetto a quello con punteggio ≥6. Nei modelli corretti, l'interazione tra gruppo SIMPLE e componente quadratica dell'età gestazionale risultava significativa per l'EFW, indicando una diversa accelerazione della crescita nei due gruppi. Le differenze non emergevano invece nelle misure ecografiche assolute ai singoli time point, nel peso alla nascita o nell'incidenza di FGR: il segnale associato alla nutrizione materna diventava evidente soprattutto considerando la cinetica della crescita.

Il passaggio dalla semplice "taglia" fetale alla traiettoria è clinicamente importante.

Un segnale più evidente nei feti maschi

L'analisi stratificata per sesso fetale aggiunge un ulteriore elemento. L'associazione tra bassa aderenza al SIMPLE score e crescita più lenta è stata confermata nei feti maschi, ma non nelle femmine. Nei maschi, il gruppo a bassa aderenza presentava una traiettoria inferiore sia per AC sia per EFW; per la circonferenza addominale l'interazione tra SIMPLE score e tempo era significativa (beta -0,053; p=0,032). Il risultato suggerisce una possibile maggiore vulnerabilità del feto maschio a condizioni ambientali o nutrizionali subottimali, coerente con il dimorfismo sessuale della risposta feto-placentare. Lo studio valuta inoltre le singole componenti della checklist e il BMI materno pregravidico. Tra i dieci item, l'unico associato in modo indipendente alla velocità di crescita dell'EFW è stato un valore di emoglobina nel primo trimestre >110 g/L, associato ad una riduzione media del guadagno ponderale fetale di circa 0,70 g/die. Il risultato, apparentemente controintuitivo, è compatibile con la relazione non lineare descritta tra emoglobina materna e crescita fetale. Il BMI pregravidico mostrava invece un'associazione positiva con la velocità di incremento sia di AC sia di EFW.



ad esiti ostetrici più favorevoli a termine. L'attuale lavoro estende queste osservazioni ad un endpoint dinamico, sostenendo l'ipotesi di un continuum tra stato nutrizionale materno precoce, funzione placentare e successiva crescita fetale.

Dal punto di vista clinico, il valore aggiunto del SIMPLE score è la rapidità. La valutazione nutrizionale in gravidanza può richiedere tempo e personale formato; il SIMPLE score richiede invece poche domande, produce immediatamente un punteggio e può essere inserito nella visita ostetrica del primo trimestre come screening di primo livello. Non sostituisce una valutazione dietetica specialistica e non permette di formulare diagnosi nutrizionali, ma può identificare rapidamente le donne con maggiore probabilità di abitudini subottimali, da indirizzare a counselling o approfondimento nutrizionale. In una popolazione in cui oltre nove donne su dieci presentavano almeno una criticità alla checklist, questa semplicità ha una evidente rilevanza organizzativa.

Implicazioni cliniche e limiti

L'interpretazione deve tuttavia rimanere prudente. Lo studio è osservazionale e non dimostra causalità: un SIMPLE score basso è associato a una crescita fetale più lenta, ma non è possibile affermare che modificare il punteggio produca necessariamente un miglioramento della traiettoria. Il messaggio applicativo è prudente ma concreto. La nutrizione materna precoce non sembra riflettersi soltanto sul peso finale del neonato: può associarsi al modo in cui il feto cresce nel tempo, e questa associazione può essere intercettata con uno strumento rapido, riproducibile e facilmente calcolabile. Se confermati e soprattutto supportati da trial di intervento, questi risultati potrebbero rendere lo screening nutrizionale del primo trimestre una componente ancora più integrata della prevenzione ostetrica, trasformando poche domande semplici in un'opportunità per riconoscere precocemente un rischio potenzialmente modificabile.



Due feti possono trovarsi a una determinata epoca gestazionale entro limiti biometrici normali, ma aver seguito velocità di crescita differenti. La valutazione longitudinale può quindi intercettare adattamenti intrauterini più sottili, precedenti alla comparsa di un peso francamente basso o di una restrizione di crescita definita su soglie percentili. Lo studio suggerisce che la qualità nutrizionale materna precoce possa lasciare un'impronta sulla dinamica di sviluppo prima che questa si traduca in una differenza evidente di dimensioni.

Oltre il BMI materno

Un aspetto importante è che l'associazione del SIMPLE score con la traiettoria di crescita rimaneva presente dopo la correzione per BMI. Lo strumento sembra quindi cogliere una dimensione nutrizionale e comportamentale non sovrapponibile al solo stato ponderale materno. Il dato è inoltre coerente con precedenti analisi del progetto SIMPLE, nelle quali punteggi più elevati erano associati a maggiori concentrazioni di PAPP-A nel primo trimestre, marker di sviluppo trofoblastico e funzione placentare, e

Scarica la Ricerca

