



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E
NEUROSCIENZE COGNITIVE**

**Esposizione prenatale a bisfenolo-A e sviluppo
neurocomportamentale del bambino: studio di una coorte del
progetto Life-MILCH.**

Relatrice:

Chiar.ma Prof. ssa PAOLA PALANZA

Controrelatrice:

Chiar.ma Prof. ssa ANNALISA PELOSI

Laureanda:

GIULIA VALENTINI

ANNO ACCADEMICO 2021 - 2022

MOD 04 Rev. 4 del 29/03/2017

INDICE

ABSTRACT	4
INTRODUZIONE	6
§ 1.1 - Gli interferenti endocrini.....	6
1.1.1 - Normativa che regola gli interferenti endocrini	10
1.1.2 - Meccanismi d’azione degli interferenti endocrini	12
1.1.3 - Effetti degli interferenti endocrini	14
§ 1.2 - Attenzione ed emozionalità in età precoce	20
1.2.1 - Paradigma Face-to-face Still Face (FFSF).....	22
1.2.2 - Ricerca scientifica sull’attenzione e l’emozionalità	24
§ 1.3 - Scopo della tesi.....	29
§ 1.4 - Progetto Life-MILCH	30
MATERIALI E METODI	34
§ 2.1 - Partecipanti	34
§ 2.2 - Campioni biologici	35
§ 2.3 - Strumenti	36
§ 2.4 - Analisi statistica	43
RISULTATI	46
DISCUSSIONE	61
BIBLIOGRAFIA	68
Appendice I	84
Appendice II	110
Appendice III	158

ABSTRACT

Lo studio si incentra sull'analisi preliminare di un sottocampione di 18 diadi madre-bambino nell'ambito del progetto Life MILCH. Lo scopo è di indagare gli eventuali effetti dell'esposizione prenatale al bisfenolo A, un interferente endocrino facente parte della classe dei fenoli, sullo sviluppo comportamentale e il neurosviluppo dei bambini. Al momento del reclutamento delle donne nell'ultimo trimestre di gravidanza, sono stati raccolti i campioni di urina, in seguito analizzati per la presenza di bisfenolo A. Nello stesso momento, sono stati somministrati due questionari: uno sullo stile di vita e l'altro sulle abitudini alimentari. In seguito, ai figli sono stati somministrati il paradigma sperimentale *Face-to-Face Still Face* a 3 mesi di vita per valutare lo sviluppo comportamentale e la valutazione *Bayley-III* per la valutazione del neurosviluppo. Il paradigma sperimentale è suddiviso in 5 fasi: *Play, Still, Reunion, Still 2, Reunion 2* dove *Play* e *Reunion* costituiscono gli episodi di interazione diadica mentre nelle fasi di *Still* la madre interrompe l'interazione, creando un fattore stressante per il figlio che permette di valutare il suo comportamento. La valutazione *Bayley-III*, invece, è costituita da diverse scale che valutano il neuro sviluppo: cognitiva, motoria, linguistica, socio emozionale e del comportamento adattivo. Indagando le relazioni tra i vari elementi dello studio, è emerso che esiste una debole correlazione tra l'emozionalità negativa espressa dal bambino nella fase di "*Reunion*" e le concentrazioni di bisfenolo A nelle urine materne; l'attenzione rivolta verso il volto del genitore e all'ambiente eseguiti durante la fase di "*Reunion*" sembrano predire il punteggio nella scala socio emozionale della valutazione *Bayley-III*; l'emozionalità neutra in fase di "*Play*" sembra predire i punteggi della scala socio emozionale; l'emozionalità negativa in fase "*Still 2*" sembra predire il punteggio nel questionario del comportamento adattivo della valutazione *Bayley-III*. Lo studio presenta alcuni limiti, tra cui la piccola numerosità del campione ma è interessante vedere come, nonostante il piccolo campione, emergano alcune associazioni soprattutto tra le manifestazioni dei diversi stati emotivi e la modulazione dell'attenzione ed il neurosviluppo, in età precoce.

INTRODUZIONE

§ 1.1 - Gli interferenti endocrini

Gli interferenti endocrini (IE) sono sostanze chimiche che possono legarsi ai recettori endocrini del corpo per attivare, bloccare o alterare la naturale sintesi e degradazione ormonale e legandosi ai recettori ormonali possono portare a segnali ormonali alterati che aumentano o inibiscono la normale funzione endocrina (Zoeller et al., 2012).

Il sistema endocrino è uno dei due sistemi che, assieme al sistema nervoso, permette la comunicazione tra tutte le varie regioni del corpo, funzione essenziale che permette di rispondere appropriatamente a qualsiasi cambiamento ambientale, interno o esterno. Il sistema endocrino si occupa di controllare la crescita, lo sviluppo, il metabolismo del corpo e la riproduzione. In generale, il sistema endocrino è più “lento” rispetto al sistema nervoso perché si basa sulla produzione e rilascio di ormoni a partire da varie ghiandole e sul trasporto di questi attraverso il flusso sanguigno. Ovviamente, entrambi i sistemi interagiscono tra di loro e possono influenzarsi a vicenda. Gli ormoni sono molecole che vengono prodotte dalle ghiandole endocrine come l’ipotalamo, l’ipofisi, le ghiandole surrenali, le gonadi (testicoli e ovaie), la ghiandola tiroidea, la paratiroide e il pancreas. Questi si muovono attraverso il flusso sanguigno per arrivare alle loro cellule target che sono caratterizzate dalla presenza di recettori a cui si possono legare. L’interazione tra l’ormone e il suo recettore innesca una cascata di reazioni biochimiche nella cellula target che alla fine modifica la funzione o l’attività della cellula stessa. Esistono diverse classi di ormoni che differiscono per le loro strutture molecolari:

- gli steroidi, come gli estrogeni e gli androgeni, vengono prodotti dalle gonadi e parte della ghiandola surrenale e possono entrare nella cellula target e interagire con i recettori nel citoplasma o nel nucleo, regolando l’attività di specifici geni sensibili a questi;
- i derivati degli amino acidi, sono prodotti dalla tiroide e da un’altra regione della ghiandola surrenale e questi possono entrare nella cellula dove possono interagire con recettori che sono già associati a specifiche regioni del DNA;

- gli ormoni polipeptidici sono catene di amino acidi di varie lunghezze (di tre o più) che si trovano soprattutto nell'ipotalamo, nell'ipofisi e nel pancreas, questi non possono entrare nella cellula ma possono interagire con i recettori sulla superficie modificando l'attività o funzione della cellula stessa.

Per mantenere l'omeostasi del corpo e rispondere appropriatamente ai cambiamenti ambientali, la produzione di ormoni deve essere rigidamente controllata. Per raggiungere questo controllo gli ormoni si regolano a vicenda. Per esempio, per molti sistemi ormonali, l'ipotalamo produce i suoi ormoni che vengono trasportati nel sangue fino all'ipofisi. Questa induce la secrezione di ormoni ipofisari che vengono trasportati, sempre attraverso il sangue, alle ghiandole target (come la surrenale o la tiroide). L'interazione tra gli ormoni ipofisari e le rispettive ghiandole target dà vita al rilascio di ormoni che influenzano gli organi target. In questo ciclo si ha un costante feedback che parte dalle ghiandole target e torna all'ipotalamo e all'ipofisi e si assicura che l'attività del sistema ormonale si mantenga entro certi limiti. Infatti, quando si raggiunge un certo livello di questi ormoni nel sangue, l'ipotalamo e/o l'ipofisi cessano di produrre ormoni, terminando il circuito. In alcuni casi si crea anche un feedback chiamato short-loop, cioè corto, in cui gli ormoni ipofisari agiscono direttamente sull'ipotalamo (Figura 1). Infine, anche se la maggior parte dei feedback sono negativi, alcuni sistemi ormonali sono controllati da meccanismi di feedback positivi in cui l'ormone della ghiandola target agisce sull'ipotalamo e/o sull'ipofisi aumentando la secrezione dell'ormone della ghiandola target, questo accade ad esempio durante il periodo mestruale nelle donne perché aumentano i livelli di estrogeno nel sangue e questo stimola il rilascio di ormoni dall'ipofisi e dall'ipotalamo aumentando ulteriormente i livelli di estrogeno e portando così all'ovulazione (Hiller-Sturmhöfel, S., Bartke A., 1998).

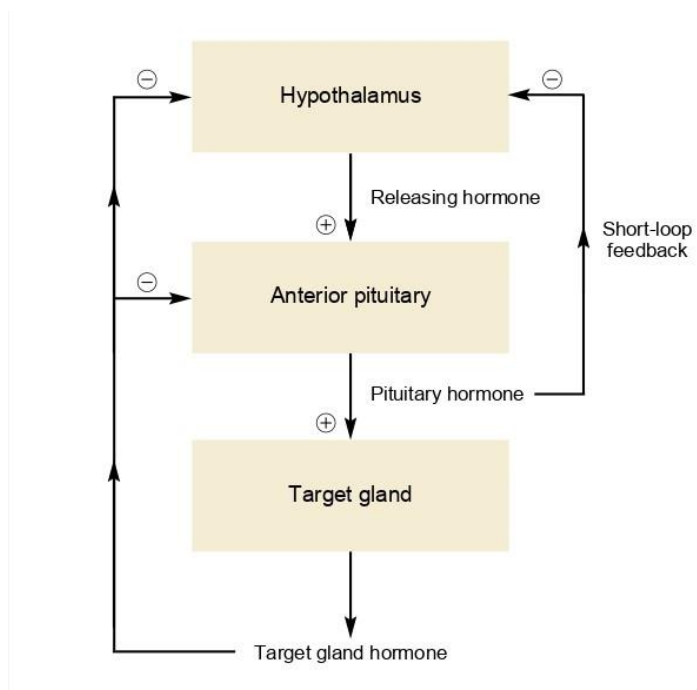


Figura 1: circuito del sistema endocrino (Hiller-Sturmhöfel e Bartke, 1998)

La funzione del sistema endocrino è quella di mantenere l'omeostasi del corpo e mantenere dunque un equilibrio costante nel livello di ormoni che “lavorano” in un dato momento e durante una specifica situazione. È esemplificativo il caso dell'ormone tiroideo TSH per cui le alterazioni in termini di secrezione possono portare ad un malfunzionamento della tiroide. Quando il range viene superato questo potrebbe portare ad ipertiroidismo che è associato ad una serie di sintomi dovuti ad un elevato metabolismo; oppure si potrebbe manifestare l'ipotiroidismo che invece presenta un fenotipo totalmente diverso ed è il risultato dell'abbassamento del livello dell'ormone tiroideo (Gore et al., 2015).

Attualmente, la comunità scientifica ha espresso ampio consenso nella definizione data nel 2002 dall'International Programme on Chemical Safety, un programma collettivo di varie agenzie delle Nazioni Unite, inclusa anche la World Health Organization, dove l'interferente endocrino è definito come “una sostanza esogena o un mix di queste che altera la funzione del sistema endocrino e conseguentemente causa effetti avversi sulla salute in un organismo intatto o nella sua progenie o (sub)popolazione” (UE, 2018).

Gli interferenti endocrini possono derivare da fonti animali, umane e dalle piante (fitoestrogeni); la ricerca scientifica, comunque, si è concentrata maggiormente sulle sostanze chimiche sintetiche che fungono da interferenti (Casals-Casas e Desvergne, 2011).

Questi sono stati collegati a molti disturbi metabolici come l'obesità ma anche problemi fisici e psicologici, problemi riproduttivi e anche ad alcune forme di cancro a causa della loro capacità di immagazzinarsi nei tessuti adiposi dell'uomo e altri animali. Inoltre, l'aumento dell'incidenza di malattie metaboliche sembra correlare anche con i cambiamenti presenti nell'ambiente, soprattutto industriale e dell'agricoltura.

Esistono diversi tipi di interferenti endocrini (Casals-Casas e Desvergne, 2011):

- Pesticidi: sono stati trovati nel latte materno e nel tessuto adiposo e possono mostrare un'attività estrogenica, anti-estrogenica o anti-androgenica;
- Diossine: possono essere prodotte da fonti naturali come i prodotti delle eruzioni vulcaniche o di combustione delle aree boschive ma per la maggior parte vengono create dall'uomo come sottoprodotto nella produzione di organocloruro e nell'incenerizione di sostanze che contengono cloruro come il PVC (polivinilcloruro). Queste sono liposolubili, si accumulano nei tessuti adiposi e non vengono metabolizzate o espulse dall'organismo;
- *Polifluoroalkyl compounds* (PFCs): sono composti sintetici usati nell'industria e nei prodotti di consumo come carta, pelle, rivestimenti tessili e nella schiuma antincendio. Sono classificati come inquinanti organici persistenti anche se non si immagazzinano nel tessuto adiposo ma sottoforma di addotto chimico con le proteine del fegato e del siero;
- Ritardanti di fiamma bromurati (BFRs): sono additivi usati come ritardanti di fiamma in tanti prodotti di consumo come pezzi elettronici casalinghi, vestiti e arredamento. Sono inquinanti persistenti e in particolare è molto utilizzato il polibromodifenileteri (PBDE) che è stato trovato nel latte, nel siero e nel tessuto adiposo di umani e animali;
- Bisfenolo A: è un fenolo usato nella plastica e nei sigillanti dentali. È anche usato come additivo in altre plastiche come il PVC. Dato che dopo la sua

polimerizzazione rimangono monomeri non legati, le molecole di bisfenolo A si possono liberare dai contenitori del cibo o delle bevande, dai biberon e dai rivestimenti delle lattine. L'uomo è ampiamente esposto a questa sostanza che è stata trovata nel sangue umano, nei suoi tessuti e nel latte. Il Canada è stato il primo stato a mettere al bando l'uso di questa sostanza nei biberon;

- Ftalati: sono prodotti in grandi quantità dal 1930 e sono presenti in quasi tutti i prodotti di consumo soprattutto nelle vernici industriali e nei solventi ma anche in giocattoli, prodotti per la cura della persona e dispositivi medici come tubi intravenosi o sacche per la trasfusione del sangue. L'esposizione agli ftalati inizia già in fase prenatale attraverso la placenta e nelle fasi post-natali attraverso l'allattamento, i prodotti utilizzati per la cura del bambino e i giochi che vengono messi in bocca dallo stesso.

1.1.1 - Normativa che regola gli interferenti endocrini

Dal 1999 l'evidenza scientifica della connessione tra interferenti endocrini e malattie umane o impatto sulla natura è diventata sempre più forte. Recentemente è stata avanzata l'ipotesi che gli interferenti endocrini possano lavorare insieme per produrre degli effetti "additivi" (mixture effect o cocktail effect). Ovvero, l'esposizione alla combinazione di tali sostanze potrebbe produrre un effetto avverso a concentrazioni che singolarmente non avrebbero nessun effetto osservabile.

Per questo motivo, nelle ultime decadi l'Unione Europea ha progressivamente aggiornato il suo corpus di leggi che regola le sostanze chimiche con lo scopo di assicurare un alto livello di protezione della salute umana, animale e dell'ambiente assicurando allo stesso tempo un continuo funzionamento del mercato interno. La legislazione europea è una tra le più rigide al mondo e si applica a tutte le sostanze chimiche, incluso quelle aventi capacità di interferire con il sistema endocrino (UE, 2018). Gli obiettivi sono: "ridurre al minimo la nostra esposizione complessiva agli interferenti endocrini, prestando particolare attenzione a periodi importanti della vita come la gravidanza e la pubertà; accelerare lo sviluppo di una solida base di ricerca al servizio di processi decisionali efficaci e lungimiranti nel contesto di Orizzonte Europa, utilizzando le ricerche disponibili e prestando particolare attenzione ai

settori che presentano lacune delle conoscenze; promuovere un dialogo attivo che permetta a tutti i portatori di interessi di essere ascoltati e di lavorare insieme” (UE, 2018).

In Europa tutte le sostanze chimiche sono controllate *dalla European Chemicals Agency* (ECHA), l’agenzia europea per le sostanze chimiche che segue il regolamento REACH, sigla derivante dall’inglese per “registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione delle sostanze chimiche”. È indirizzato alle aziende e serve per proteggere la salute umana e dell’ambiente dai rischi dovuti a diverse sostanze chimiche. Ogni azienda, infatti, deve identificare le sostanze chimiche che utilizza nella costruzione di prodotti, venduti poi all’interno dell’UE e comunicarle alla *European Chemicals Agency* che accetta o meno il loro utilizzo in base alla verifica della conformità (ECHA, 2023).

Come già accennato, il bisfenolo A è uno degli interferenti endocrini più diffusi e per questo motivo le normative europee per il controllo di queste sostanze fanno soprattutto riferimento al bisfenolo A. Il suo utilizzo non è vietato ma si può utilizzare come monomero nei materiali plastici a contatto con il cibo seguendo le indicazioni della *Commission Regulation* (EU) No 10/2011/EU che regola l’utilizzo di tutte le sostanze chimiche che si trovano nelle plastiche e che vengono utilizzate nel settore industriale per la costruzione di contenitori, o più in generale di qualsiasi oggetto, che sia a contatto con il cibo. Il suo utilizzo è soggetto ad un limite di migrazione specifico, ovvero ad una quantità massima consentita nei prodotti alimentari, di 0.6 mg per chilogrammo di prodotto (EU, 2011a).

Un documento della World Health Organization afferma che, in media, un bambino allattato al seno ingerisce 0.3 µg/kg (peso corporeo per giorno) di bisfenolo A giornalmente; un bambino allattato con latte artificiale tramite l’utilizzo di bottiglie costituite da plastica contenente policarbonato consuma, in media 2.4 µg/kg mentre un bambino allattato con latte artificiale tramite l’utilizzo di bottiglie costituite da plastica senza policarbonato ingerisce in media 0.5 µg/kg, infine un adulto ingerisce in media 1.4 µg/kg di bisfenolo A. (WHO, 2010).

Per questo motivo la *Commission Implementing Regulation* (EU) No 321/2011 (EU, 2011b) ha abolito l'utilizzo di bisfenolo A in tutti i paesi facenti parti dell'Unione Europea nei biberon a partire dal 2011.

1.1.2 - Meccanismi d'azione degli interferenti endocrini

La letteratura scientifica ipotizza che i cambiamenti apportati dall'azione degli interferenti endocrini siano dovuti a cambiamenti epigenetici che a loro volta possono portare ad effetti transgenerazionali in diversi sistemi (Christensen et al., 2011; Ho et al., 2012).

I cambiamenti epigenetici si possono descrivere come cambiamenti ereditari nell'espressione genetica che non sono dovuti a modifiche della sequenza del DNA. Gran parte degli studi si sono concentrati soprattutto sul processo di metilazione del DNA che è un processo in cui i gruppi metili si attaccano ai residui di citosina tramite le DNA metiltransferasi sui siti CpG cioè quei siti dove la citosina è seguita da una guanina. La metilazione del DNA è importante per diversi processi comportamentali e riproduttivi come la gametogenesi e l'embriogenesi. In base alla localizzazione della citosina nel genoma e alla sua prossimità a specifici geni, la metilazione può silenziare o attivare l'espressione genica. Quando gli interferenti endocrini (o gli ormoni) causano modifiche epigenetiche durante le primissime fasi dello sviluppo colpendo le cellule germinali, alterano in maniera permanente l'epigenoma e queste modifiche possono essere trasmesse alle generazioni successive. Quando i cambiamenti vengono introdotti in età adulta, le modifiche avvengono soprattutto nelle cellule somatiche e non vengono trasmesse alle generazioni successive (Gore et al., 2015; Fuso e Lucarelli, 2019; Christensen et al., 2011; Skinner et al., 2010).

Le modifiche epigenetiche sembrano giungere fino alla terza generazione perché quando una femmina incinta (F0) è esposta ad un interferente endocrino, le cellule germinali della prima generazione (F1) e quindi della sua prole diretta sono direttamente esposte. Queste generano la seconda generazione (F2), anch'essa direttamente esposta a partire dalla linea germinale della madre (F1). Questo fa in modo che la modifica epigenetica arrivi alla F3, quindi alla terza generazione che è la prima a non essere direttamente esposta al dato interferente endocrino (Skinner M.K., 2008).

I cambiamenti epigenetici sono dovuti, soprattutto, all'influenza dell'ambiente. La relazione tra i due, infatti, costituisce la base per la suscettibilità a diverse patologie causate dagli interferenti endocrini perché questi, derivando dall'ambiente, inducono dei cambiamenti epigenetici e in base al periodo in cui questi avvengono, pre, peri o post-natale, permettono a determinate variazioni o mutazioni di emergere e manifestare un certo fenotipo negli anni successivi, anche molto tempo dopo l'esposizione diretta (Gore et al., 2015).

Conoscere e apprendere quanto più possibile sugli interferenti endocrini è di vitale importanza per proteggere la specie animale e umana. Gran parte degli studi ha mostrato come negli adulti, l'esposizione agli interferenti endocrini può avere un effetto immediato che può scomparire una volta terminata l'esposizione agli stessi; nei bambini, invece, l'esposizione può causare effetti permanenti che possono apparire anche negli anni successivi (Rivollier et al., 2019).

Di fatto sono stati individuati dei periodi critici riguardo l'esposizione a queste sostanze. Gli studi sul modello animale mostrano che esistono periodi vulnerabili in cui lo sviluppo del cervello materno e del feto, della fisiologia e del comportamento di entrambi sono più sensibili agli interferenti endocrini (Street et al., 2018). Ad esempio, gli studi sui topi hanno permesso di comprendere che il periodo più critico per l'esposizione agli interferenti endocrini, soprattutto al bisfenolo A, è quello immediatamente successivo al parto, periodo che nell'uomo corrisponderebbe al terzo trimestre di gravidanza. Questi studi ci hanno anche fatto comprendere che l'esposizione tramite l'allattamento potrebbe addirittura rivelarsi più significativa di quella in utero (Palanza et al., 1999).

Il fatto che il feto o il bambino poi siano molto più sensibili all'influenza degli interferenti endocrini potrebbe essere dovuto ad un livello più basso nel primo periodo di vita e in quello prenatale, di alcuni enzimi che servono per metabolizzare diversi farmaci o inquinanti ambientali e ai processi che si sviluppano in questa età che se perturbati possono causare diverse alterazioni nella differenziazione neurale, sinaptogenesi, crescita dendritica e altro (Braun, 2017).

1.1.3 - Effetti degli interferenti endocrini

Gli interferenti endocrini più comuni e più studiati sono sicuramente il gruppo dei fenoli e il gruppo degli ftalati. I primi sono sostanze chimiche che interferiscono con le funzioni del sistema endocrino legandosi ai recettori dell'estrogeno e competono con gli ormoni naturali. Diversi studi hanno riportato effetti negativi sulla salute della prole esposta (Nelson et al., 2019; Tabella 1). In particolare, sono stati riscontrati:

- Effetti sul sistema riproduttivo: gli studi suggeriscono che l'esposizione a basse dosi di bisfenolo A (BPA-uno dei fenoli più diffusi) può influenzare lo sviluppo della ghiandola mammaria nella prole femmina di ratto (Acevedo et al., 2013; Mandrup et al., 2016); nei maschi, invece, l'esposizione a bisfenolo A, ma non ad altri fenoli, sembra alterare la performance sessuale soprattutto in termini di efficienza copulatoria e velocità nella monta (Jones et al. 2011);
- Effetti metabolici: gli studi sugli animali hanno mostrato che l'esposizione perinatale ai fenoli, in particolare Bisfenolo A, altera i processi metabolici che sono precursori di sovrappeso, obesità, omeostasi alterata del glucosio/insulina, diabete e malattie cardiovascolari in età adulta. Gli effetti sono più marcati sulla prole maschile.
- Effetti neurocomportamentali: il cervello è molto vulnerabile all'esposizione di agenti chimici e un cambiamento nelle sue funzioni può causare un'interruzione diffusa dei recettori ormonali e dei segnali nervosi, influenzando negativamente lo sviluppo del cervello infantile (Xu et al., 2010). I fenoli esercitano alterazioni nel comportamento specifico del sesso nella prole esposta. L'esposizione a basse dosi di Bisfenolo A causa mascolinizzazione del comportamento femminile mentre ad alte dosi non si osservano effetti nelle femmine. Si può manifestare poi un'intensificazione del comportamento maschile nei maschi (Dessi-Fulgheri et al., 2002)
- Altri effetti: l'esposizione ai fenoli ha conseguenze anche sul sistema immunitario. Si è visto che la prole esposta a bisfenolo A anche a basse dosi soffre in età adulta di disfunzioni della barriera intestinale (Braniste et al., 2010).

Gli ftalati sono una classe di interferenti endocrini usati in tantissimi prodotti. L'esposizione può avvenire tramite ingestione, esposizione dermale o inalazione. Questi possono attraversare la placenta e interferire con lo sviluppo ontogenetico negli animali e probabilmente anche negli umani. Hanno vita biologica breve, meno di 24 ore. Sono stati riscontrati:

- Effetti sul sistema riproduttivo: gli ftalati sembrano essere responsabili di una riduzione della fertilità maschile dovuta al deterioramento della qualità e quantità dello sperma (Ahmad et al., 2014). Sono stati rilevati effetti anche sulla fertilità femminile seppur in maniera minore. Sono effetti che durano fino alla F3, cioè alla terza generazione (Pocar et al., 2017).
- Effetti metabolici: gli ftalati sono considerati potenziali obesogeni perché promuovono lo sviluppo di obesità attraverso l'interferenza che hanno su circuiti critici associati al bilancio dell'energia, adipogenesi e metabolismo dei lipidi (Nelson et al., 2019).
- Effetti neurocomportamentali: l'esposizione a dietilesilftalato (DEHP) nello specifico sembra essere collegata ad alterazioni nei comportamenti durante la pubertà e in età adulta (Xu et al., 2015; Dai et al., 2015). Inoltre, gli ftalati sembrano influenzare il comportamento ansioso e la memoria in età adulta (Barakat et al., 2018).

	FENOLI	FTALATI
DOVE SI TROVANO	Il Bisfenolo-A è il più comune. Si utilizza per le plastiche usate per i recipienti per uso alimentare; rivestimento interno delle lattine; scontrini e dispositivi odontoiatrici.	Usati in prodotti industriali e di consumo tra cui materiali a contatto con alimenti come PVC.

EFFETTI RIPRODUTTIVI	influenza lo sviluppo della ghiandola mammaria nella femmina	riduzione della fertilità maschile con effetti che durano fino alla F4
EFFETTI METABOLICI	precursori di sovrappeso, obesità, diabete e malattie cardiovascolari. Più marcati nei maschi.	potenziali obesogeni.
EFFETTI NEUROCOMPORIMENTALI	a basse dosi, mascolinizzazione del comportamento femminile	influenzano il comportamento ansioso e la memoria in età adulta

Tabella 1: effetti principali dei fenoli e degli ftalati

Allo scopo di tale dissertazione si analizza più nel dettaglio l'effetto da esposizione a bisfenolo A (BPA) che viene metabolizzato in fretta e ha l'abilità di legarsi ai recettori dell'estrogeno e iniziare una risposta cellulare simile a quella causata dall'estradiolo, uno degli estrogeni più importanti. Gli estrogeni espletano svariate funzioni come il mantenimento dei caratteri sessuali secondari femminili o il controllo dei comportamenti sessuali e dell'affettività (Martini, 2010). Infatti, recenti studi sperimentali hanno mostrato che "a basse dosi", precedentemente considerate "sicure", il bisfenolo A causa effetti avversi che includono danni cromosomici nello sviluppo degli ovociti nel topo e anomalie nell'intero sistema riproduttivo nel topo maschio, incluso una diminuzione nella produzione testicolare di sperma e una diminuzione della fertilità. Dopo più di 20 anni di ricerca sperimentale, gli studi sugli animali hanno mostrato che l'esposizione materna al bisfenolo A durante la gestazione o l'allattamento induce alterazioni a lungo termine nel comportamento della prole includendo tre categorie comportamentali: ansia ed esplorazione; apprendimento e memoria; comportamenti socio-sessuali nei mammiferi (Street et al., 2018).

La letteratura scientifica ha utilizzato perlopiù il modello animale per indagare in profondità gli effetti causati dagli interferenti endocrini. Negli ultimi anni si sta

cercando di esplorare anche i loro effetti sulla salute umana, non solo riguardo gli effetti metabolici come l'obesità ma anche la loro influenza sul neuro sviluppo. Gli esperti sembrano concentrarsi maggiormente sulle disfunzioni di alcuni domini cognitivi come l'attenzione o la regolazione emotiva che potrebbero essere causa di diverse patologie, piuttosto diffuse, ad esempio il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) o la sindrome dello spettro autistico.

Alcuni studi hanno dimostrato come la presenza di ftalati nelle urine sia associata a comportamenti tipici dell'ADHD, come aggressività, problemi di condotta e depressione tra i 4 e i 10 anni (Engel et al., 2010; Kobrosly et al., 2014), punteggi più bassi in diverse scale riguardanti la comunicazione e la cognizione sociale tra i 7 e i 9 anni (Miodovnik et al., 2011), un ridotto sviluppo mentale e psicomotorio a 6 mesi (Kim et al., 2011), un ridotto QI misurato a distanza di 7 anni (Factor-Litvak et al., 2014) e problemi emotivi come l'aumento di comportamenti internalizzanti a 3 anni (Whyatt et al., 2012).

Un noto trial clinico randomizzato tenutosi dal 1997 al 2006, il New England Children's Amalgam Trial (NECAT) ha esaminato gli effetti delle miscele dentali utilizzati durante alcuni interventi di routine a cui i bambini venivano sottoposti. Maserejian et al. (2012) hanno visto che i bambini esposti al bisfenolo A contenuto nelle miscele avevano punteggi più bassi nella fluenza verbale e nella denominazione dei colori rispetto ai controlli trattati con un altro tipo di miscela non contenente bisfenolo A.

In uno studio di Braun e colleghi (2009) sono stati raccolti campioni di urina da 249 donne incinte intorno alla sedicesima settimana di gestazione per verificare la presenza di bisfenolo A. Dopo il parto, il comportamento della prole al compimento di 2 anni di età è stato valutato tramite la *Behavioral Assessment System for Children* (BASC-2), una scala di valutazione compilata dai genitori costituita da 134 item, riguardanti comportamenti adattivi o problematici in contesti di comunità e casalinghi. Sono stati raccolti due punteggi: uno per i comportamenti esternalizzanti costituito dalla somma dei punteggi ottenuti nelle scale di iperattività e aggressività; uno per i comportamenti internalizzanti costituito dai punteggi delle scale di ansia, depressione e somatizzazione. I risultati hanno indicato un'associazione tra

l'esposizione a bisfenolo A a 16 settimane di gestazione con maggiori comportamenti esternalizzanti in bambini di 2 anni, soprattutto nelle femmine.

Uno dei primi studi sull'uomo ha considerato le donne che tra il 1948 e il 1971 avevano ricevuto delle iniezioni di dietilstilbestrolo (DES) cioè un estrogeno sintetico che in quegli anni veniva usato per prevenire gli aborti spontanei. I ricercatori che hanno analizzato questo fenomeno hanno visto che le figlie delle madri esposte a DES in uno stadio precoce del feto, soffrivano di disfunzioni negli organi riproduttivi, gravidanze anomale, riduzione nella fertilità, disordini nel sistema immunitario e periodi di depressione (Colborn et al., 1993; Takasugi e Bern, 1988; Hines M., 1992).

Secondo l'ultimo rapporto della World Health Organization, circa il 29% dei bambini tra i 7-9 anni (campioni raccolti in 33 Paesi diversi) sono in sovrappeso con una prevalenza maggiore nei maschi rispetto alle femmine (WHO, 2022). L'incidenza di alcuni problemi metabolici, infatti, come l'obesità, è molto aumentata.

Oltre ai problemi legati alla salute fisica e tutto ciò che ne deriva, l'obesità, ovvero la prevalenza di eccessiva adiposità, è associata anche a disturbi comportamentali come l'ADHD, a minori successi accademici e alterazione dell'attenzione (Yau et al., 2014). Questo ovviamente non vuol dire che questa patologia sia necessariamente legata ad altre ma rappresenta un fattore di rischio importante per l'evolversi di altre problematiche. Ad esempio, l'obesità infantile aumenta il rischio di sviluppare il diabete mellito di tipo 2, malattie cardiovascolari, sindromi metaboliche e ha effetti avversi sulle funzioni polmonari, muscolo scheletriche e psicosociali (Ebbeling et al., 2002).

Gli studi che hanno indagato gli effetti del bisfenolo A sull'uomo hanno trovato diverse associazioni con diversi aspetti della salute umana sia fisica che neuropsicologica. Ad esempio, sono stati riscontrati effetti sulle funzioni sessuali nell'uomo, in particolare nella funzione erettile, orgasmica e nel desiderio sessuale (Li et al., 2010). Sembra esserci un'associazione con la frequenza di aborti spontanei cui una donna può andare incontro (Sugiura-Ogasawara et al., 2005); con un'aumentata resistenza all'insulina (Hong et al., 2009); con il diabete, diverse

malattie cardiovascolari e alterazioni nella funzionalità del fegato (Lang et al., 2008; Melzer et al., 2010) e del sistema immunitario (Clayton et al., 2011).

Sono stati eseguiti anche degli studi longitudinali come quello di Sun e colleghi (2018) in cui sono state reclutate 982 donne in gravidanza con anamnesi priva di malattie croniche e di queste sono stati analizzati i livelli di bisfenolo A nelle urine. I loro figli sono stati seguiti in diversi follow up alla nascita, 6 mesi e 12 mesi in cui è stata misurata la distanza ano-genitale in maschi e femmine. I risultati hanno mostrato che i maschi le cui madri erano state esposte a bisfenolo A avevano distanze ano-genitali significativamente più corte a 6 e 12 mesi. Nelle femmine invece non sono state trovate delle associazioni significative. Di fatto, la distanza ano-genitale viene considerata un bio marker importante per diversi disturbi riproduttivi nell'uomo come una scarsa qualità dello sperma (Mendiola et al., 2011).

Nello studio di Mendonca e colleghi (2014) è stata riscontrata un'alta concentrazione di bisfenolo A nel latte materno e nell'urina del bambino. Lo studio non ha riportato un'associazione significativa tra la concentrazione di bisfenolo A nel latte materno e la concentrazione dello stesso nell'urina del figlio. Si è visto però, che, un bambino in particolare, seppur allattato al seno, presentava una concentrazione piuttosto alta di bisfenolo A nelle urine che non era presente nel latte della madre. Inoltre, il soggetto in questione era l'unico che utilizzava il ciuccio tutto il giorno e l'unico esposto a fumo passivo. Questo caso enfatizza il ruolo dei fattori ambientali nell'esposizione da bisfenolo A, infatti, la parte morbida del ciuccio che è direttamente a contatto con la bocca non contiene tale sostanza mentre la parte più dura del ciuccio a contatto con il viso la contiene perché costituita da plastica; il fumo passivo è un'altra importante fonte di esposizione al bisfenolo A (Braun et al., 2011)

Altri ricercatori hanno indagato come il bisfenolo A possa avere effetti sulla salute del bambino tramite l'utilizzo del biberon. Ci sono molti fattori che spiegano come avviene l'esposizione al bisfenolo A tramite i biberon. Uno tra questi è la temperatura del liquido contenuto all'interno del biberon stesso. Maragou e i suoi collaboratori (2008), infatti, avendo analizzato l'acqua contenuta in diversi biberon sottoposti a diverse condizioni, hanno affermato che la temperatura del liquido, in questo caso

l'acqua riscaldata fino a raggiungere il punto di bollore (100° C), era il fattore principale che causava la liberazione del bisfenolo A dalla plastica del biberon.

Dunque, esiste un'associazione tra l'aumento della temperatura e l'aumento del rilascio di bisfenolo A come riporta anche lo studio di Dehdashti e colleghi (2023). Quindi anche se molti stati hanno vietato l'utilizzo di bisfenolo A nei biberon, ci sono diversi fattori che possono contribuire al suo rilascio in certe condizioni per questo nessun biberon è libero al 100% da questa sostanza (Ali et al., 2019).

Nessuno dei valori riscontrati in questi studi è al di sopra delle quantità ritenute "sicure" ma l'esposizione al bisfenolo A tramite il cibo avviene in dosi molto ridotte e la tossicità di tale sostanza è dovuta proprio all'accumulo nel tempo a basse concentrazioni (Dehdashti et al., 2023).

In conclusione, gli interferenti endocrini sono sostanze che, data la loro capacità di entrare a contatto con il sistema endocrino e agire tramite questo, hanno effetti avversi sulla salute umana e animale interferendo con il normale funzionamento degli ormoni, causando diversi effetti a cascata che portano a svariati quadri clinici, più o meno gravi e reversibili. Le variabili da cui dipendono tali conseguenze sono tante, la più importante è forse il periodo, in termini di lunghezza e di fase di crescita nella vita di un individuo, in cui avviene l'esposizione. La letteratura scientifica dimostra che tanto più l'esposizione è precoce più gravi sono gli effetti e dunque conoscere questo aspetto è di vitale importanza per attuare eventuali interventi precoci in grado di riabilitare l'individuo. Generare consapevolezza e proteggersi dall'azione degli interferenti endocrini in periodi particolarmente sensibili come la gravidanza o l'allattamento, è uno degli obiettivi della ricerca in questo campo.

§ 1.2 - Attenzione ed emozionalità in età precoce

Fin dai primi mesi di vita, il bambino sa modulare la manifestazione di stati emotivi e attenzione nel contesto di un'interazione con un partner sociale. Il primo grande salto di qualità nella relazione diadica madre-bambino avviene intorno ai 2 mesi di vita quando il lattante sviluppa una nuova organizzazione comportamentale, soprattutto riguardo il sonno, che gli permette di rimanere sveglio per più ore durante il giorno. Wolff (1984 e 1987, cit. in Lavelli, 2007) si riferisce a questo fenomeno

come “allerta attiva”, non legata ai suoi bisogni fisiologici primari ma dipendente dalla maturazione cerebrale e dallo sviluppo dei processi sensoriali e motori. Durante questo periodo di vita, il bambino acquisisce nuove competenze che è in grado di mettere in atto nell’interazione diadica, arricchendola. Acquisisce il controllo posturale della testa, il sorriso sociale soprattutto in risposta a stimoli tattili, la capacità di mantenere l’attenzione visiva e di seguire uno stimolo in movimento che permette di modulare lo sguardo in base alle sue necessità. Usa quest’ultimo per segnalare la sua disponibilità all’interazione sociale (Adamson, 1995, cit. in Lavelli, 2007); per regolare gli input percettivi riflettendo i processi cognitivi che stanno avvenendo (Bornstein 1990; Colombo, Mitchell, 1990); per regolare il proprio stato fisiologico interno quando gli stimoli sono troppo intensi (Beebe, Lachmann, 2002; Reddy et al., 1997; Stern, 1974, cit. in Lavelli, 2007); per acquisire cognizione sociale perché guardare il volto dell’altro serve per crearsi le prime aspettative sul suo comportamento (Rochat, Striano, 1999); per creare una strutturazione dialogica dell’interazione faccia a faccia e creare così una sequenza temporale dell’interazione costituita da un crescendo emotivo, un picco e un decremento seppur non sempre in modo così preciso (Brazelton et al., 1974; Cohn, Tronick, 1988; Messer, Vietze, 1988). Inoltre, impara ad attuare due tipi di vocalizzazioni (Hsu, Fogel, Cooper, 2000): vocaliche, caratterizzate da tono basso e dallo sforzo nel metterle in atto e le più frequenti sillabiche, caratterizzate da piena risonanza e modulazione del tono. Grazie a queste nuove capacità il bambino, precocemente, è in grado di percepire le espressioni affettive della madre e regola le proprie emettendo suoni contingenti alla prosodia materna, esprimendo affetto positivo quando lo fa la madre e tentando di imitare le sue espressioni.

Nell’interazione diadica esistono due fenomeni fondamentali che fanno in modo che la relazione possa progredire: rispecchiamento affettivo e sintonizzazione degli affetti (Beebe, Lachmann, 2002; Gianino, Tronick, 1988; Reddy et al., 1997; van Egeren, Barratt, Roach, 2001, cit. in Lavelli, 2007). Il primo è la ripetizione enfatizzata da parte della madre delle vocalizzazioni del bambino; il secondo si riferisce non ad una semplice imitazione dell’affetto del bambino, ma esprime la qualità dell’emozione condivisa senza imitarla esattamente, ad esempio, se il

bambino muove su e giù le braccia, la madre potrebbe rispondere con una vocalizzazione con uguale ritmo, tono e intensità.

Tutto questo permette alla diade di condividere stati emotivi ed esperienze, di crearsi delle aspettative sul comportamento e sulle emozioni del proprio partner. Il bambino comprende di essere in grado di suscitare stati emotivi e risposte nel caregiver ed è per questo che sviluppa un primo senso di sé come agente nel mondo a partire dai 2 mesi di vita (Lavelli, 2007).

1.2.1 - Paradigma Face-to-face Still Face (FFSF)

Uno dei paradigmi maggiormente usati per studiare l'interazione diadica è il “*Face-to-Face Still Face*” (FFSF; Tronick et al., 1978) che consiste in 5 episodi: 1) interazione tra caregiver e bambino; 2) *still face* in cui la madre smette di essere responsiva e il suo volto diventa immobile non offrendo nessun feedback al figlio; 3) *reunion* in cui la madre può nuovamente interagire con il figlio; 4) *still face*; 5) *reunion*. L'obiettivo di tale paradigma è quello di creare una situazione potenzialmente stressante e frustrante per esaminare la regolazione emotiva del bambino studiando le sue reazioni durante gli episodi di still face tramite i comportamenti che mette in atto (se muove le braccia e le mani, se cerca di attirare l'attenzione della madre), ma anche tramite le sue attivazioni fisiologiche, ad esempio, Moore e Calkins (2004) hanno dimostrato come la frequenza cardiaca aumenti durante gli episodi di still face; o ancora, sono state riscontrate delle variazioni nel livello di cortisolo dopo l'episodio di still face (Haley e Stansbury, 2003).

Il FFSF viene usato per studiare diversi aspetti dello sviluppo infantile, infatti, si possono anche analizzare gli stati emotivi positivi e negativi (vedi *Materiali e metodi*), l'attenzione nei confronti della madre o verso gli oggetti perché questi aspetti sembrano essere indici di sviluppo cognitivo e socio-emozionale precoce. Normalmente i bambini dai 2 mesi di età sollecitano attivamente l'interazione con la madre quando queste non sono responsive mettendo in atto tutta una serie di movimenti e vocalizzazioni (Moore et al., 2001).

Le fasi di interazione diadica tipiche di un bambino a partire dai due mesi sono: 1) ricerca del contatto visivo, 2) mutuo orientamento, 3) accoglienza, 4) gioco-dialogo e 5) distacco. Il bambino nella fase di *still face*, tipicamente, si orienta verso la madre e cerca di incrociare il suo sguardo ma quando lei non risponde, lui diventa serio e la guarda in maniera sospettosa. Cerca insistentemente di coinvolgere visivamente la madre usando il sorriso dopodiché decide di volgere lo sguardo altrove in cerca di stimoli. Cerca di recuperare la relazione ma quando si accorge che i suoi tentativi continuano a fallire, rinuncia e orienta il corpo e il viso lontano dalla madre. Durante le interazioni faccia a faccia, i bambini iniziano ad imparare e definire le regole dell'interazione sociale. Imparano il significato del proprio comportamento espressivo; le caratteristiche delle persone importanti per loro; ad acquisire informazioni cognitive ed affettive che permettono loro di entrare a far parte della loro cultura, con i loro caregivers e di formare una propria identità (Tronick et al., 1978).

Tutto questo porta il bambino a creare dentro di sé quello che Tronick (2005) chiama stato di coscienza (*SOC-state of consciousness*), cioè la conoscenza che l'individuo ha del mondo e della sua relazione con esso che si sviluppa e si amplia costantemente anche in base all'età e di conseguenza allo sviluppo cerebrale. È uno stato psicobiologico perché è un'integrazione dei ritmi circadiani del corpo (es. la bioritmica del ciclo sonno-veglia), di processi cerebrali (es. i processi occipitali degli input visivi) e della sua attività percettiva (es. l'esplorazione visiva del mondo) per mettere insieme il suo significato di ciò che ha intorno.

Oltre agli episodi di interazione, anche gli episodi di still face sono importanti e sono d'aiuto per analizzare diversi aspetti del comportamento infantile come la sua autoregolazione nei momenti frustranti come quello a cui sono sottoposti oppure gli stati emotivi e l'attenzione che il bimbo esprime nei confronti del caregiver.

Gli episodi di still face sono caratterizzati, infatti, da un aumento dello stato emotivo negativo e dell'attivazione fisiologica; dalla diminuzione dell'affetto positivo e della partecipazione sociale, intesa come attenzione visiva nei confronti della madre già da un mese e mezzo di età (Haley e Stansbury, 2003; Bertin e Striano, 2006).

I ricercatori si sono chiesti se quello che accade, che costituisce il cosiddetto “effetto still face” che sembra essere universalmente valido (Mesman et al., 2009), sia dovuto solo alla perdita di contingenza nell’interazione sociale, quindi al fatto che la madre diventi improvvisamente non responsiva distruggendo la strutturazione dialogica dell’interazione stessa, indipendentemente dal significato di questa perdita o se invece sia dovuto alla confusione del bambino riguardo le intenzioni dell’adulto. Murray e Trevarthen (1985) supportano la seconda ipotesi perché nel loro studio hanno mostrato che i bambini sono molto più stressati quando il genitore mette in atto la *still face* rispetto a quando il genitore si volta verso un’altra persona per parlare. Anche un altro studio (Legerstee e Markova, 2007) ha mostrato che i bambini di 3, 6 e 9 mesi mostrano affetto negativo solo alla *still face* della madre e non quando la madre mette una maschera mantenendo il contatto visivo. Questi studi suggeriscono che la perdita di contingenza nella strutturazione dialogica dell’interazione non è la sola responsabile dell’effetto *still face* ma è implicata anche la comprensione del bambino dell’intenzione del genitore; pertanto, il figlio sperimenta questo effetto solo quando l’interruzione dell’interazione da parte del genitore non è giustificata da chiare ragioni o perlomeno ragioni di cui il bambino ha già fatto esperienza.

1.2.2 - Ricerca scientifica sull’attenzione e l’emozionalità

Alcuni studi longitudinali come quello di Putnam e colleghi (2008) hanno trovato un’associazione significativa tra l’attenzione e l’affetto positivo espresso in età precoce con lo sviluppo della capacità di autoregolazione in età più grande. In particolare, si è visto che ad un numero maggiore di manifestazioni di stati emotivi negativi nell’infanzia corrisponde un minor livello di attenzione e un minor controllo inibitorio in età prescolare.

Lo stato emotivo positivo dipende anche dalla relazione con i genitori e le caratteristiche familiari perché queste sono associate ad una riduzione nelle manifestazioni di emozione negativa mentre interazioni e tratti meno positivi sono associati a maggiori difficoltà (Fish et al., 1991). L’interazione diadica in termini di coinvolgimento proattivo della madre quindi di affetto positivo e interscambi educativi, è estremamente importante per lo sviluppo del bambino perché da questa

dipende il crearsi di una relazione positiva che protegge da diversi effetti a cascata, tra cui un attaccamento insicuro, dinamiche familiari negative e di conseguenza da problemi comportamentali e socioaffettivi (Pettit e Bates, 1989).

Infatti, diversi ricercatori hanno dimostrato che un numero maggiore di manifestazioni emozionali positive durante la *Still Face* dai 6 mesi in poi, predice un attaccamento sicuro a 12 mesi (Cohn et al., 1991) connesso con un maggior successo sociale e accademico a partire dall'età scolare (Kanieski, 2009) e catalogato come un fattore di protezione dai problemi dovuti soprattutto ai comportamenti esternalizzanti (Edwards et al., 2006), cioè quei comportamenti che sono diretti verso l'ambiente sociale e sono incontrollati come i comportamenti aggressivi, di opposizione/sfida e impulsività/iperattività (Gresham e Kern, 2004).

D'altra parte, l'attaccamento in termini di relazione che il piccolo crea con la madre e che manterrà per il resto della sua vita, è visibile soprattutto nelle situazioni stressanti o pericolose perché il bambino cerca un caregiver responsivo capace di consolarlo, per questo il *Face-to-Face Still Face* è il paradigma perfetto, proprio perché crea una situazione stressante a cui il bambino deve far fronte.

Una riduzione nella manifestazione di stati emotivi positivi e una ridotta attenzione soprattutto nei confronti della madre sembrano essere indicatori precoci di alcune disfunzioni in età prescolare e non solo. Nello studio di Garon e colleghi (2022) sono stati valutati alcuni bambini aventi una parentela stretta con un soggetto affetto da disturbo dello spettro autistico quindi, aventi una componente genetica per questa patologia. I bambini sono stati testati in diversi compiti attentivi e i risultati hanno mostrato che quelli imparentati con soggetti affetti da disturbo dello spettro autistico hanno ottenuto punteggi più bassi nello shifting dell'attenzione cioè nella capacità di cambiare focus attentivo velocemente tra due compiti, rispetto ai controlli. Suddividendo ulteriormente il gruppo sperimentale, lo studio ha mostrato che i bambini con punteggi più bassi degli altri hanno ricevuto in seguito una diagnosi di disturbo dello spettro autistico. Hendry e colleghi (2020) hanno visto, inoltre, che bambini con bassi punteggi nei compiti di shifting attentivo a 3 anni presentavano punteggi più bassi nelle funzioni adattive, più comportamenti internalizzanti, più alta

disregolazione emotiva e mostravano meno competenze sociali negli ambiti di empatia, imitazione/gioco e relazioni prosociali con i coetanei.

La capacità di manifestare uno stato emotivo positivo precoce potrebbe essere legata allo sviluppo di una migliore regolazione emotiva e sociale in diversi modi. Ad esempio, i bambini che esprimono in infanzia più stati emotivi positivi potrebbero fare maggiori esperienze di ambienti arricchiti e questo li porterebbe ad avere maggiori interazioni sociali e quindi a sviluppare tali capacità, il che spiegherebbe perché una riduzione nella manifestazione di stati emotivi positivi sia connessa ad alcuni disturbi del comportamento. Un aumento nella manifestazione di stati emotivi positivi, invece, potrebbe essere legato all'ormone ossitocina che è coinvolto nel comportamento sociale sia negli animali che nell'uomo (Wermter et al., 2010), infatti, i livelli di ossitocina sembrano essere collegati alla regolazione dell'affetto, all'attaccamento e alla separazione.

Riguardo l'attenzione invece, che sembra essere anch'esso un indicatore precoce di alcuni disturbi del comportamento, soprattutto del comportamento sociale, un gruppo di ricercatori ha ipotizzato che l'attivazione dei circuiti attentivi da parte del bambino durante le interazioni sociali porti ad un aumento dello sviluppo dei sistemi attentivi stessi, il che promuove la capacità di autoregolazione, facilitando a sua volta le interazioni sociali stesse (Garon et al., 2022).

Alcuni studi hanno ipotizzato il coinvolgimento nell'attenzione del neurotrasmettitore dopamina (DA) il cui circuito è alterato in molte patologie come la sindrome di Tourette (Maia e Conceição, 2018), sindrome dello spettro autistico (Pavăl e Micluția, 2021) e si presuppone anche nel disturbo da deficit di attenzione/iperattività (Dang et al., 2012). Dato che tutti questi disturbi presentano problemi cognitivi si pensa che la dopamina sia coinvolta in diversi output cerebrali e comportamentali, in particolare riguardo l'attenzione come è stato dimostrato lesionando i neuroni dopaminergici nel gatto (Nieoullon, 2002).

Gli interferenti endocrini, in particolare il bisfenolo A, agiscono sui livelli di dopamina e ossitocina (Matsuda et al., 2012; Witchey et al., 2019). La prima, come già accennato, sembra essere coinvolta nei circuiti attentivi mentre la seconda nei comportamenti sociali insieme alla vasopressina.

La maggior parte degli studi sono stati condotti sugli animali e quasi tutti confermano la presenza di un effetto del bisfenolo A sui circuiti dopaminergici del topo (Matsuda et al., 2012; Yao et al., 2020) e sui primati non umani (Elseworth et al., 2013).

L'ossitocina è un neuropeptide ipotalamico conosciuto anche per la regolazione delle contrazioni durante il parto e la produzione di latte durante l'allattamento. Questo si occupa anche di coordinare i comportamenti sociali, incluso il legame madre-bambino e il riconoscimento sociale (Froemke e Young, 2021).

Diversi studi hanno mostrato che, nel topo, gli individui esposti a bisfenolo A mostrano un più basso livello di trascrizione del gene trasportatore per diversi recettori dell'estrogeno, dell'ossitocina e della vasopressina rispetto ai controlli, con effetti che giungono fino alla quarta generazione (F4) dove l'ossitocina è ridotta solo nei maschi. Si è visto anche che l'esposizione a basse dosi di bisfenolo A, solo durante la gestazione, ha effetti transgenerazionali immediati e duraturi nel tempo sui comportamenti sociali (Wolstenholme et al., 2012).

Ossitocina e vasopressina sono due neuropeptidi cruciali nel mediare le interazioni sociali e i comportamenti di affiliazione nei roditori e nei primati, infatti, l'ossitocina migliora il riconoscimento delle emozioni, promuove la fiducia e i comportamenti prosociali e riduce le risposte comportamentali ed endocrine in risposta allo stress sociale. La ricerca ha esaminato anche gli effetti della vasopressina, strettamente legata all'ossitocina. Questa ha mostrato che tramite la sua somministrazione si riesce ad influenzare la comunicazione sociale e ad aumentare la reattività allo stress sociale. Gli studi di neuroimaging hanno mostrato che gli effetti di ossitocina e vasopressina sui processi sociali sono mediati dal circuito limbico con l'amigdala come struttura principale (Meyer-Lindenberg et al., 2011).

Gli interferenti endocrini, quindi, agendo sui neurotrasmettitori presentati, influenzerebbero diverse funzioni cognitive nell'uomo. Uno studio in particolare ha dimostrato che la concentrazione di vari interferenti endocrini riscontrati nelle urine dei soggetti sperimentali, soprattutto nelle ragazze, fosse associata ad indici psicomotori e mentali più bassi, valutati attraverso la Bayley Scales of Infant Development II (Doherty et al., 2017).

Anche un altro gruppo di ricercatori ha analizzato le concentrazioni di bisfenolo A e dei suoi derivati nelle urine di 456 madri prelevate nel primo, secondo e terzo trimestre di gravidanza. Il neurosviluppo dei figli è stato poi valutato tramite la valutazione Bayley Scales of Infant Development II a 2 anni di età e i risultati mostrano che tra l'esposizione materna di bisfenolo A e dei suoi derivati, in epoca prenatale e l'indice di sviluppo mentale della prole esiste un'associazione negativa (Jiang et al., 2020).

Infine, i risultati di uno studio cinese avente un gruppo sperimentale costituito da soggetti con diagnosi di disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività, riportano che questi soggetti hanno concentrazioni significativamente più alte di bisfenolo A e altri interferenti endocrini rispetto ai controlli, confermando il ruolo degli interferenti endocrini e in particolare del bisfenolo A, sullo sviluppo di diverse funzioni cognitive (Li et al., 2018).

Di fatto, ci sono diversi studi che hanno correlato l'esposizione a BPA ai punteggi delle scale Bayley-III. Ad esempio, in uno studio è risultato che l'esposizione materna a BPA era correlata in modo negativo al punteggio scalato del questionario socio emozionale nei maschi mentre tra le femmine la correlazione era positiva quindi all'aumentare del BPA rilevato nelle urine delle madri, aumentava il punteggio del questionario socio-emozionale (Liu et al., 2021).

In conclusione, i bambini sono in grado di comunicare stati emotivi diversi e a modulare l'attenzione verso ciò che è di loro interesse già da un mese e mezzo di vita. Queste due capacità sono considerate essenziali perché costituiscono degli indicatori precoci dello sviluppo del bambino, perché diversi studi hanno dimostrato che delle anomalie in queste competenze potrebbero portare a diverse problematiche durante l'età prescolare e anche oltre. La capacità di comunicare stati emotivi e di modulare l'attenzione, hanno alla base diversi neurotrasmettitori, tra cui ossitocina, vasopressina e dopamina che, come le ricerche affermano, possono essere alterate dalla presenza di interferenti endocrini come il bisfenolo A, causando effetti avversi su diverse funzioni cognitive.

§ 1.3 - Scopo della tesi

Gli studi sull'uomo riguardo l'influenza degli interferenti endocrini, come è stato ricordato, non sono molti e solo recentemente si sta cercando di ampliare la conoscenza riguardo ai loro effetti sull'organismo umano. Per questo motivo basandosi sulla letteratura esposta, l'obiettivo del presente studio è di indagare se l'esposizione prenatale al bisfenolo A abbia effetti sui bambini a 3 mesi di età sottoposti al paradigma sperimentale *Face-to-Face Still Face*, concentrandosi soprattutto sulla modulazione dell'attenzione e sull'emozionalità espressa dal bambino nelle diverse fasi, che come già menzionato, sono indicatori precoci importanti dello sviluppo.

Per avere un ulteriore dato, si è deciso di analizzare anche i punteggi della *Bayley Development Scales III* (Bayley, 2006;) somministrata a 6 mesi. L'obiettivo generale di tale valutazione è quello di identificare bambini con ritardo evolutivo per pianificare un intervento riabilitativo precoce. Viene somministrata in presenza del caregiver che può interagire con il bambino, incoraggiandolo a giocare ma non può interferire con la sua performance. Può essere somministrata a partire dal primo mese fino ai 3 anni di vita e consiste in una "fotografia" dello sviluppo del bambino in quel momento in diverse aree. È, infatti, costituita da diverse scale: cognitiva, linguistica, motoria, socio emozionale e dell'adattamento (Vedi *Capitol*). Allo scopo di tale tesi, la Bayley-III (Bayley, 2006) viene utilizzata per evidenziare gli eventuali effetti del bisfenolo A sullo sviluppo psicomotorio dei soggetti dato che il suo punteggio costituisce un dato piuttosto robusto. Il punteggio della scala cognitiva della Bayley-III, relativo al primo anno di vita è, infatti, in grado di predire il quoziente intellettivo a 4 anni (Klein-Radukic e Zmyj, 2023), valutato con la *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Third Edition* (WPPSI-III; Wechsler, 2002).

Ancora, in uno degli studi longitudinali più ampi (Rubio-Codina & Grantham-McGregor, 2020), con 1311 soggetti condotto in Colombia, la *Bayley Scales of Infant Development* (Bayley III; Bayley, 2006) è stata confrontata con diversi test per la valutazione del quoziente intellettivo, dello sviluppo psicomotorio e del vocabolario.

Ai soggetti sono stati somministrati diverse valutazioni come *Ages and Stages Questionnaires* (ASQ-3; Squires et al., 2009) per la comunicazione o la *World Health Organization Gross Motor Milestones* (WHO-Motor; WHO & de Onis, 2006) per le abilità grosso motorie tra i 6 e i 42 mesi.

Poco dopo è stata somministrata anche la Bayley-III (Bayley, 2006) mentre tra i 6 e gli 8 anni sono stati somministrati ulteriori test come il *Wechsler Intelligence Scale for Children* nella sua quinta edizione (WISC-V; Wechsler, 2014) e il *Woodcock-Muñoz Test of Achievement* (WM-III; Muñoz-Sandoval et al., 2005).

Le analisi statistiche dei ricercatori hanno dimostrato che tra tutte le valutazioni utilizzate, la Bayley-III è quella con il valore predittivo più alto riguardo le funzioni cognitive, il linguaggio e il quoziente intellettivo.

§ 1.4 - Progetto Life-MILCH

Il progetto Life MILCH si inserisce in una cornice di studi che si occupa di indagare la presenza di interferenti endocrini nell'organismo materno e la loro eventuale influenza sullo sviluppo fisiologico e cognitivo del bambino in modo da sviluppare azioni efficaci per ridurre l'esposizione della diade madre-bambino a queste sostanze. Si tratta di uno studio sperimentale non su farmaco, a basso rischio perché non prevede esami invasivi e non aggiunge nessun tipo di rischio ai soggetti arruolati. È un progetto finanziato dal programma EASME-GIE Life 2018 Environment and Health dell'Unione Europea sviluppato dall'Università di Parma in collaborazione con Azienda ospedaliero-universitaria di Parma, Università di Reggio Emilia, Università di Cagliari e laboratorio PeptLab dell'Università di Firenze.

Iniziato nel 2021, il progetto prevede tre fasi: primo screening e modello di rischio, cioè la prima fase del progetto, con il campione più numeroso e la fase in cui verrà creato un modello di rischio statistico per avviare una campagna di prevenzione riguardo gli interferenti endocrini e i loro effetti; secondo screening in cui si valuteranno i risultati della campagna di prevenzione e terzo screening effettuato a distanza di tempo su un numero minore di soggetti per confermare o meno il risultato del secondo screening.

Il progetto si divide in cinque tempi (Figura 2), cioè cinque fasi in cui è richiesto a madre e bambino di partecipare: reclutamento-gravidanza (T0); primo mese del bambino (T1); terzo mese (T3); sesto mese (T4); dodicesimo mese (T4).

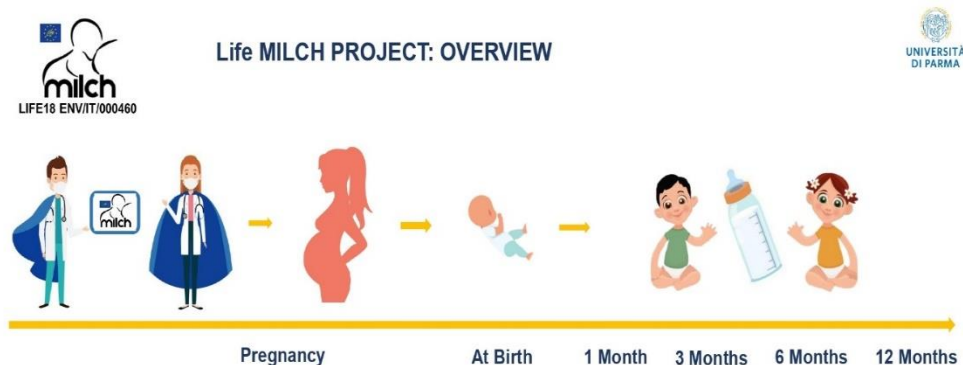


Figura 2: linea temporale del progetto (Brambilla M. M.).

Gravidanza-T0

Durante il primo screening sono state reclutate 257 donne in gravidanza. Al momento del reclutamento, avvenuto presso l'ospedale di Parma, in reparto maternità, sono stati somministrati la scheda di residenza e due questionari. La prima serve per analizzare eventuali differenze dovute all'ambiente in cui si vive, date le differenze esistenti tra Emilia-Romagna e Sardegna che presentano rispettivamente 446.745 (Unioncamere Emilia-Romagna, 2022) e 23.968 imprese (Istat, 2019). I questionari servono per indagare lo stile di vita della donna (Q1) e le sue abitudini alimentari (Q2). Al termine del reclutamento è stata somministrata un'appendice relativa ai prodotti utilizzati nell'ultimo periodo di gravidanza con l'indicazione delle relative marche e frequenza di utilizzo.

Subito dopo il parto è stata prevista la raccolta di campioni biologici di sangue cordonale e placenta dove e quando possibile, di urina materna e del bambino prelevata in modo non invasivo e una visita neonatologica in cui sono stati raccolti i dati fisiologici della madre (peso a inizio e fine gravidanza e *body mass index*-BMI all'inizio) e i parametri del bambino (lunghezza, circonferenza cranica, età gestazionale, peso, circonferenza addome, punteggio APGAR -che racchiude frequenza cardiaca, tono muscolare, attività respiratoria, riflessi e colorito della

pelle-, stadi puberali, distanza anogenitale e caratteristiche dei genitali in entrambi i sessi).

Primo mese-T1

Al compimento del primo mese del bambino, le madri sono state richiamate per un nuovo appuntamento costituito dalla visita neonatologica in cui sono stati raccolti i parametri di crescita del bambino (lunghezza, circonferenza cranica, fontanella bragmatica, peso, stadi puberali, presenza di anomalie, distanza anogenitale, plica bicipitale, tricipitale, sovrailiaca e sottoscapolare); la somministrazione degli stessi questionari compilati in gravidanza ma questa volta relativi all'ultimo mese con l'aggiunta di un terzo questionario (questionario madre per figlio-Q3) per raccogliere informazioni sul bambino come i farmaci assunti nell'ultimo mese, il tipo di biberon utilizzato e il tipo di allattamento in corso. In questo appuntamento è stata prevista anche un'osservazione comportamentale per stimare lo sviluppo del bambino, in particolare è stato eseguito il Visual Preference Paradigm che è un test per la preferenza visiva (Macchi Cassia et al., 2004). Il bambino, seduto sulle gambe della neonatologa, è di fronte a due schermi grigi a 20-25 cm di distanza e fissa una luce al centro, appena lo fa lo sperimentatore dà avvio al trial. Durante il test vengono presentati un volto dritto e uno inverso e questi rimangono sullo schermo fintanto che il bambino li fissa. Gli stimoli cambiano quando il bambino distoglie l'attenzione per più di dieci secondi (Macchi Cassia et al. 2001). L'appuntamento termina con la raccolta dei campioni biologici di latte (che sia materno o artificiale), urina materna e del bambino quando possibile.

Terzo mese-T2

Durante l'appuntamento previsto al compimento del terzo mese, l'iter è pressoché identico. Si svolge la visita neonatologica che valuta gli stessi parametri valutati negli incontri precedenti; la somministrazione degli stessi questionari (Q1, Q2 e Q3) relativi, in questo caso, agli ultimi due mesi di vita del bambino e la raccolta dei campioni biologici di urina materna, del bambino e di latte. L'osservazione comportamentale eseguita per il terzo mese è il paradigma Face-to-face Still- Face (Tronick et al., 1978).

Questo è un paradigma che serve ad esplorare molte sfaccettature dello sviluppo infantile, dal comprendere le capacità regolatorie del bambino all'esplorazione delle differenze individuali nelle diadi ad alto rischio. In generale è utilizzato come stressor infantile. Rispetto al paradigma tradizionale, quello utilizzato durante il progetto è una versione modificata perché prevede un episodio aggiuntivo di *still face* e uno conclusivo di interazione. È, infatti, composto da 5 episodi da 2 minuti ciascuno, per un totale di 10 minuti in cui si alternano interazione madre-bambino e momenti di *still face* in cui la madre non è responsiva ai richiami del bambino (DiCorcia et al., 2016).

Sesto mese-T3

Anche al compimento del sesto mese sono stati somministrati gli stessi questionari, è stata eseguita la stessa visita neonatologica e sono stati raccolti gli stessi campioni biologici. In questo appuntamento, l'osservazione comportamentale utilizzata è stata il Fagan test (Fagan III, 1984). È un paradigma che valuta l'attenzione selettiva allo stimolo visivo e alla novità come indice del bambino a processare le informazioni e discriminare tra due stimoli familiari e non. È costituito da dieci item ed è diviso in due fasi: la prima fase è di familiarizzazione con uno stimolo e nella seconda fase viene presentato lo stimolo nuovo. Per calcolare la preferenza alla novità si divide il tempo impiegato a guardare l'immagine nuova nei trials, diviso per il tempo totale di sguardo ad entrambi gli stimoli nell'intera durata del test (Benasiach e Bejar, 1992).

Dodicesimo mese-T4

Nell'incontro del dodicesimo mese del bambino, la visita neonatologica è stata eseguita come per gli altri appuntamenti, è stato somministrato il questionario madre per figlio relativo agli ultimi sei mesi del bambino (Q3) e l'appendice dell'abbigliamento e dei prodotti utilizzati dalla madre nelle ultime 48h, inoltre è stata prevista solo la raccolta dell'urina del bambino e non più della madre. L'osservazione comportamentale prevista per questo appuntamento è il Barrier Task (Goldsmith e Rothbart, 1993). È costituito da tre episodi di due minuti ciascuno, per un totale di sei minuti. In un primo momento al bambino vengono proposti due giochi, tra cui deve scegliere, nel momento della scelta inizia l'osservazione

comportamentale vera e propria. Nei primi due minuti il bambino gioca indisturbato e si chiede al genitore di provare a non interagire; nella seconda fase, il gioco viene tolto al bambino e messo dietro una barriera trasparente in modo che il bambino abbia accesso visivo al gioco ma non possa toccarlo. Questa è la fase fondamentale in cui il soggetto mostra il suo modo di reagire alla frustrazione e alla situazione potenzialmente stressante. L'osservazione si conclude con gli ultimi due minuti in cui il gioco viene ridato al bambino che può nuovamente interagire.

Nelle fasi T3 e T4 è previsto un ulteriore appuntamento che prevede la somministrazione della Bayley Development Scale III (Bayley, 2006) per testare lo sviluppo psicomotorio dei bambini.

In seguito, si procederà con il modello di rischio e la campagna di prevenzione e infine con il secondo e il terzo screening.

MATERIALI E METODI

§ 2.1 - Partecipanti

È stato inizialmente selezionato un sotto campione di 21 diadi madre-bambino, facenti parte dei partecipanti reclutati per il progetto Life-MILCH e aventi come requisiti:

- aver compilato i questionari sullo stile di vita (Q1) e sulle abitudini alimentari (Q2) in gravidanza (T0);
- aver consegnato il campione biologico di urina materna al momento del reclutamento in gravidanza e di cui sono disponibili i risultati della presenza di BPA ;
- aver sostenuto l'osservazione comportamentale con il *paradigma Face-to-Face-Still-Face* a 3 mesi dalla nascita (T2) e la valutazione Bayley-III a 6 mesi dalla nascita (T3).

A causa di problemi metodologici, non è stato possibile codificare 3 dei 21 video registrati durante la procedura sperimentale *Face-to-Face-Still-Face*, pertanto, sono stati esclusi dall'analisi.

Il campione finale, quindi, comprende 18 diadi-madre bambino che soddisfano pienamente tutti i requisiti menzionati.

§ 2.2 - Campioni biologici

Sono stati utilizzati i campioni biologici di urina materna, prelevata a T0, quindi durante l'ultimo trimestre di gravidanza, al momento del reclutamento.

Questi sono stati analizzati dal laboratorio PeptLab dell'Università di Firenze, usando una metodologia LC-MS/MS specifica per la valutazione del BPA. A questo scopo i campioni pretrattati sono stati iniettati in una UPLC (Ultra Performance Liquid Chromatography- Waters, Acquity, Midfold, Massachusetts, USA) accoppiata ad un triplo quadrupolo Waters XEVO TQ-S usando una strumentazione di ionizzazione elettrospray. Sono state acquisite due transizioni MRM (*Multiple reaction monitoring*) per la quantificazione e conferma degli obiettivi. Tramite infusione diretta della soluzione standard di BPA (500 ng/mL) i dati MRM sono stati ottimizzati. Le transizioni MRM, i voltaggi del cono e le energie di collisione sono state precedentemente adeguate insieme ai tempi attesi di conservazione.

Le diadi sono state suddivise sulla base dei limiti di quantificazione della sostanza (Limit of Quantification, LOQ) e di detezione o rivelabilità (Limit of Detection, LOD) della sostanza di interesse; in questo caso il BPA. Questi indici sono un'importante caratteristica del metodo analitico che identifica il limite inferiore di

concentrazione sotto il quale il campione non può essere rilevato dallo strumento (LOD) o quantificato (LOQ) con sufficiente probabilità statistica. La concentrazione di BPA nell'urina materna per ogni diade è stata dunque definita sopra, sotto o tra i livelli di quantificazione e detezione standardizzati.

§ 2.3 - Strumenti

Questionario Q1-Stile di vita

Il questionario Q1 somministrato al momento del reclutamento (T0) ha lo scopo di indagare lo stile di vita delle donne (Vedi *Appendice I*). Le domande sono state divise in 3 macrocategorie:

- Salute fisica: sono state inserite le domande relative all'uso di farmaci o vitamine, alle malattie, il fumo e/o operazioni chirurgiche pregresse;
- Salute emotiva: sono state inserite le domande relative alla propria percezione psicologica della gravidanza;
- Stile di vita: sono state inserite le domande restanti suddivise in 4 sottocategorie:
 - Esposizione ambientale: domande relative alla presenza di aree verdi nei pressi della residenza, utilizzo di strumenti elettronici e automobile e presenza di PVC negli ambienti frequentati;
 - Prodotti per la cura di sé: domande relative al materiale dell'abbigliamento utilizzato e ai prodotti utilizzati per la cura della persona. In questa categoria è stata anche inserita la domanda riguardante il materiale delle confezioni dei farmaci utilizzati;
 - Cura dell'ambiente domestico: domande relative all'uso di guanti, insetticidi, materiali utilizzati in cucina;
 - Attività fisica: domande relative allo svolgimento di attività fisica all'aperto o in palestra.

Questionario Q2- Abitudini alimentari

Il secondo questionario somministrato in gravidanza ha lo scopo di indagare le abitudini alimentari della donna interrogandola sulla frequenza con cui assume determinati cibi e il loro materiale di confezionamento (Vedi *Appendice II*). In particolare, i cibi analizzati sono:

- Latte e latticini;
- Bevande e grassi di origine vegetale;
- Uova;
- Cereali;
- Ortaggi;
- Prodotti a base di soia;
- Carne;
- Pesce;
- Frutta;
- Condimenti, salse, sughi pronti;
- Caffè;
- Dolci e/o snack salati;
- Bevande;
- Alimenti surgelati;

Lo score degli item poteva assumere forma dicotomica (Sì-No) o politomica (da 0 a 3 o da 1 a 4; Tabella 2)

No= 0; Sì=1	Sì, una volta a settimana o meno= 1	Mai= 0
Plastica= 0; altri materiali= 1	Sì, 2-3 volte a settimana= 2	Talvolta=1
	Sì, una volta al giorno= 3	Spesso=2
	Sì, 2-3 volte al giorno= 4	Sempre=3

Tabella 2: metodo di codifica applicato alle risposte dei questionari Q1 e Q2.

Osservazione comportamentale

La valutazione comportamentale e psicologica è stata eseguita a 3 mesi (T2) tramite il *Face-to-face-Still-Face* (FFSF; Tronick et al., 1978; v. §1.2.1 *Paradigma Face-to-Face Still Face*) costituito da 5 episodi di 2 minuti ognuno, per un totale di circa 10 minuti.

L'incontro veniva concordato con la madre e svolto presso l'Ambulatorio Allattamento dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Gli sperimentatori spiegavano alla madre la procedura nel dettaglio sottolineando che non si sarebbero dovuti usare giochi, ciucci o qualsiasi oggetto che potesse essere autoconsolatorio; si stabiliva, quindi, poi un segnale per indicare alla donna il momento di procedere con la fase successiva. L'intera osservazione veniva videoregistrata utilizzando videocamere Sony HDR-CX405. Gli sperimentatori, quindi, uscivano dalla stanza, e cronometro alla mano, davano il segnale di inizio della prima fase della procedura (*Play*), in cui alla madre veniva chiesto di giocare con il bambino come in una normale interazione quotidiana. Allo scadere dei due minuti lo sperimentatore dava nuovamente il segnale stabilito alla madre passando così alla fase successiva, cioè l'episodio di *Still Face* in cui alla madre veniva richiesto di interrompere ogni tipo di interazione fisica o verbale con il bambino, assumendo un volto neutro. Passati due minuti, il nuovo segnale dava inizio alla terza fase, *Reunion*, in cui la madre tornava ad essere responsiva e a giocare con il figlio. Si ripetevano poi la fase di *Still-Face* (denominata *Still-Face II*) e di *Reunion* (denominata *Reunion II*). Al termine della procedura, gli sperimentatori rientravano nella stanza per interrompere la registrazione.

La codifica del Face-to-Face Still Face

La codifica dell'attenzione e dell'emozionalità del bambino nel paradigma FFSF è stata eseguita utilizzando le videoregistrazioni delle diadi interessate, utilizzando il programma ELAN 6.4. Il video è stato diviso in finestre temporali di due secondi per permettere un'analisi microanalitica e dettagliata delle espressioni del bambino. Per ogni finestra temporale sono stati assegnati dei valori in base all'emozione e all'attenzione del bambino seguendo lo schema di codifica del *Parent-Infant Coding System* (Brambilla et al., comunicazione personale dell'autore).

Per le analisi di questa tesi sono state utilizzate le componenti di analisi del comportamento *Infant Emotionality Coding System (IECS)*; *Infant Attention-focus Coding System (IACS)*; Vedi *Appendice I*).

La codifica dell'attenzione prevede sei punteggi possibili, mutualmente escludentisi, che vengono assegnati in base allo sguardo e all'orientamento della testa del bambino. Se si verificano più stati attentivi all'interno della stessa finestra temporale. Si codifica quello che dura più a lungo; se le durate sono simili, si codifica quello con il valore più alto.

- *Non si vede=0*: se il volto del bambino è coperto in modo totale o parziale per qualsiasi motivo e questo non permette di codificare la direzione dello sguardo e/o della testa;
- *Evitamento=1*: se l'attenzione del bambino non è rivolta verso oggetti o verso il genitore, se non ci sono movimenti oculari che suggeriscono l'esplorazione visiva dell'ambiente;
- *Orientato verso l'oggetto=2*: se il focus attentivo del bambino è rivolto verso un oggetto o l'ambiente. Si assegna anche se l'attenzione è rivolta verso parti del corpo del genitore;
- *Orientato verso il genitore=3* se il focus attentivo è rivolto verso il volto del genitore;
- *Piange orientato verso il genitore=4*: se l'attenzione è rivolta verso il genitore mentre piange;
- *Piange orientato verso l'ambiente=5*: se l'attenzione è rivolta verso un oggetto o l'ambiente mentre piange.

La codifica dell'emozionalità infantile presenta una sostanziale divisione tra emozione positiva, neutra o negativa. Così come per l'attenzione, se due stati emotivi si verificano nella stessa finestra temporale, si codifica quella che dura più a lungo e se sono presenti uno stato emotivo positivo o negativo ed uno neutrale nella stessa sequenza temporale, si assegna la priorità allo stato emotivo.

- *“Non si vede=0*: il volto del bambino è coperto in modo totale o parziale non permettendo la codifica dell'espressione emozionale;

- *Negativo=1*: l'espressione messa in atto è negativa e accompagnata o no da vocalizzazioni. Si assegna questo valore solo quando è evidente lo stato emotivo negativo. Questo può essere espresso tramite espressioni facciali tramite contrazione degli occhi, della bocca o specifici movimenti dei muscoli del volto. Questa codifica si divide in due sottocategorie: *a)* indica *distress* cioè uno stato in cui il bambino è agitato, preoccupato, deluso, imbronciato. È spesso accompagnato dalla chiusura degli occhi, zigomi alti, apertura della bocca e labbra contratte in posizione orizzontale; *b)* indica l'espressione del pianto caratterizzata da occhi chiusi o semichiusi e aggrottamento della fronte, bocca aperta con gli angoli verso il basso; possono manifestarsi anche singhiozzo con pianto.
- *Neutrale=2*: l'espressione del bambino è neutra quindi non mostra una chiara espressione positiva o negativa; sbadiglia, stropiccia gli occhi, esplora l'ambiente o ascolta la madre in modo curioso;
- *Positivo=3*: se l'espressione è chiaramente positiva. Può essere espressa tramite espressioni facciali messe in atto con gli occhi, la bocca o in generale con il movimento dei muscoli facciali e/o tramite vocalizzazioni. Questa codifica si divide in due sottocategorie: *a)* indica il sorriso con la bocca chiusa o leggermente aperta e le sopracciglia che rimangono neutrali; *b)* indica la risata, anche non vocalizzata, caratterizzata dalle labbra tirate indietro e alzate, bocca aperta, zigomi alti, occhi semichiusi che esprimono piacere.

Per entrambe le categorie comportamentali analizzate, sono state calcolate le percentuali totali di ogni tipo di emozionalità e attenzione all'interno di ogni fase.

I dati sono riportati in termini di percentuale di stato emotivo espresso in una determinata fase. Per creare la variabile "emozione negativa" sono state sommate le percentuali della stessa fase che hanno come punteggio "1a" e "1b" che indicano rispettivamente *distress* e pianto. Per creare la variabile "emozione positiva" sono state sommate le percentuali della stessa fase che hanno come punteggio "3a" e "3b" che esprimono rispettivamente sorriso e risata.

Riguardo l'attenzione, i punteggi sono stati suddivisi in due gruppi: attenzione rivolta verso il genitore e attenzione rivolta verso l'ambiente. Si è scelto di non

includere il valore “1” che indica evitamento perché nessun bambino lo ha espresso. Per creare la variabile “attenzione verso il genitore” sono state accorpate le percentuali di punteggi nella stessa fase di “3” e “4” che indicano rispettivamente attenzione al volto del genitore e pianto con sguardo rivolto verso il volto del genitore. Per creare la variabile “attenzione verso l’ambiente” sono state accorpate le percentuali di punteggi della stessa fase che hanno come punteggio “2” e “5” che indicano rispettivamente attenzione rivolta verso l’ambiente e pianto con sguardo rivolto verso l’ambiente. Infine, per entrambe le categorie, è stato escluso dall’analisi il valore “0”.

Per controllare l’accordo tra gli osservatori e l’affidabilità sui punteggi assegnati, prima della codifica delle diadi del campione oggetto di studio, sono stati selezionati in modo casuale tre video di diadi non appartenenti al campione. I video sono stati assegnati ad un osservatore esperto nella codifica del paradigma Face-to-Face Still Face e ignaro dello scopo di questo specifico studio. L’attendibilità inter-osservazionale, poi, è stata controllata usando il coefficiente k di Cohen (1960) calcolata per tutti i video e per ogni categoria d’interesse, in questo caso attenzione ed emozionalità del bambino.

Un coefficiente di concordanza tra 0.80 e 0.99 è considerato un punteggio di concordanza quasi perfetta. In questo caso, il coefficiente ottenuto dai due codificatori non è mai stato al di sotto di 0.85 per ogni modello comportamentale menzionato e definito nel dettaglio nell’etogramma in *Appendice III*.

Bayley-III Development Scales

Le scale Bayley-III (Bayley, 2006) sono state somministrate al compimento dei 6 mesi del bambino (T3), presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile dell’Ospedale dei Bambini dell’Azienda Universitario-Ospedaliera di Parma e presso il Plesso Biotecnologico dell’Università di Parma, somministrata da Neuropsichiatri Infantili oppure da una Psicologa. La valutazione ha riguardato diverse dimensioni:

- *Cognitiva*: valuta lo sviluppo sensori-motorio, l’esplorazione, la manipolazione, familiarità con gli oggetti, formazione del concetto e memoria;

- *Linguaggio*: diviso in comunicazione:
 - *Recettiva*: valuta comportamento preverbale, sviluppo del vocabolario, comprensione dei segni morfologici, i riferimenti sociali e la comprensione verbale.
 - *Espressiva*: comunicazione preverbale, sviluppo del vocabolario e morfo sintattico;
- *Motoria* divisa in:
 - *Fine motricità*: integrazione motoria-percettiva, pianificazione e velocità motoria;
 - *Grosso motricità*: movimento degli arti e del torace.

Gli item di ogni scala fanno riferimento a diversi comportamenti che il bambino potrebbe o meno manifestare; ad esempio “dimostra consapevolezza di essere in un nuovo ambiente” o ancora “tende a protendersi con una singola mano più spesso che con entrambe”, a cui viene assegnato un punteggio di 0 (non è stata eseguita durante la procedura) o 1 (è stata eseguita).

La valutazione si compone anche di un questionario socio emozionale e di un questionario del comportamento adattivo compilati dai genitori: riguarda i comportamenti che il bambino mette in atto e che in un contesto clinico-osservazionale è difficile cogliere. Il questionario socio-emozionale è formato da elementi che si riferiscono a comportamenti eseguiti durante diverse interazioni sociali e che si presentano nella quotidianità; ad esempio “mostra un sereno e gioioso interesse per molti suoni”. Valuta le competenze emozionali del bambino come l'autoregolazione e l'interesse verso il mondo. La madre indica la frequenza del comportamento utilizzando una scala Likert da 0=non so a 5=sempre. Il questionario adattivo valuta le dimensioni: *Comunicazione; Comunità; Competenze prescolari; Vivere in casa; Salute e sicurezza; Gioco, Autonomia; Autocontrollo; Sociale; Motoria*. Per ogni item, la madre deve indicare la frequenza del comportamento da 0=non è in grado a 3=sempre; inoltre è anche presente un'opzione che la madre può contrassegnare se non è del tutto certa di aver rilevato il comportamento in questione.

Le scale Bayley-III coprono un range di età molto ampio, per cui, molti item sono esclusi dalla valutazione dei bambini più piccoli, trattandosi di competenze che

acquisiranno con l'avanzare dell'età. Pertanto, per questa tesi non sono stati utilizzati gli ultimi due item del questionario e le scale Comunità, Competenze prescolari e Vivere in casa del Questionario adattivo, la cui somministrazione non è prevista a 6 mesi di età.

Durante la somministrazione delle Bayley-III il bambino era seduto sulle gambe della madre di fronte ad un tavolo in modo tale che potesse sentirsi a proprio agio nella fase di interazione con gli oggetti e con l'osservatore. Prima di iniziare, si è proceduto al calcolo dell'età del bambino al momento della somministrazione, per individuare gli item da cui far iniziare la valutazione. Se il bambino eseguiva le prime tre azioni previste dal punto individuato si proseguiva con gli altri fino a quando il bambino non era più in grado di portare a termine i compiti; se il bambino, eseguiva solo la prima azione, solo le prime due o nessuna delle prime tre azioni, si tornava indietro rispetto all'età individuata per la somministrazione, iniziando dagli elementi immediatamente precedenti. Al termine della somministrazione diretta al bambino, si chiedeva alla madre di compilare il questionario del comportamento socio emozionale e adattivo.

Codifica punteggi Bayley-III

La codifica della valutazione Bayley-III (Bayley, 2006) genera un punteggio grezzo, per ogni scala, dato dalla somma degli item correttamente eseguiti (+1), cui si aggiunge anche la somma degli item precedenti il punto di partenza individuato. Per il questionario socio-emozionale e socio-adattivo si calcolano i totali grezzi delle risposte. I punteggi grezzi sono trasformati in punteggi scalati per età, secondo le tabelle normative, in un range da 1 a 19, con media = 10 e sd = 3. I punteggi scalati sono quindi convertiti, usando le tabelle del manuale, in punteggi composti, in un range da 40 a 160 con media = 100 e sd= 15.

§ 2.4 - Analisi statistica

Per la descrizione del campione, del dato biologico, dei questionari somministrati in gravidanza, del paradigma sperimentale Face-to-Face Still Face somministrato a 3 mesi di vita e della valutazione Bayley-III somministrata a 6 mesi di vita, sono

state calcolate le percentuali, le medie e le deviazioni standard corrispondenti per ogni variabile.

L'ipotesi di ricerca relativa al paradigma Face-to-Face Still Face è stata analizzata tramite ANOVA entro i soggetti per indagare se le percentuali di emozionalità espressa e attenzione sono significativamente diverse tra le fasi. Il fattore Within è rappresentato dalla variabile "Fase" e la variabile dipendente dalla percentuale di manifestazioni di una data espressione in una determinata fase. Nel caso in cui ANOVA fosse statisticamente significativa è stato condotto un confronto *post hoc* utilizzando il metodo di Bonferroni. Quest'ultimo è stato utilizzato in tutte le ANOVA risultate significative perché in tutti i casi il requisito della sfericità era violato, pur considerando le correzioni di date dalla stima di Huyn-Feldt e la stima di Greenhouse-Geisser.

Per valutare la relazione tra le concentrazioni di bisfenolo A e i diversi stati emotivi e tipi di attenzione nel paradigma sperimentale Face-to-Face Still Face sono state eseguite correlazioni utilizzando il test di correlazione rho di Spearman a causa della violazione della normalità. Lo stesso procedimento è stato eseguito per valutare la correlazione tra le concentrazioni di bisfenolo A e ogni scala Bayley-III.

Infine, è stata eseguita, una regressione per passi "backward" tra le concentrazioni di bisfenolo A e le medie delle macrocategorie create a partire dalle domande del questionario Q1 sullo stile di vita, somministrato durante il reclutamento: salute fisica, emotiva e stile di vita. Quest'ultima è stata ulteriormente suddivisa in: esposizione ambientale, prodotti per la cura della persona, prodotti per la cura dell'ambiente domestico e attività fisica. Le domande sull'utilizzo degli strumenti elettronici, appartenenti alla sottocategoria "esposizione ambientale", sono state separate perché presentavano risposte da 0 a 6, mentre le altre avevano risposte dicotomiche (Sì/No). Lo stesso procedimento è stato eseguito per il questionario riguardante le abitudini alimentari (Q2), utilizzando le variabili riguardanti le medie di consumo, della frequenza di consumo e del confezionamento di ogni alimento.

Anche per valutare la relazione tra emozionalità e attenzione valutate nel paradigma sperimentale, con le diverse scale della valutazione Bayley-III, sono state eseguite regressioni per passi "backward" con ogni scala Bayley-III come variabile

dipendente e ogni punteggio attribuibile all'emozionalità e all'attenzione come predittori.

Tutti i dati sono stati analizzati utilizzando il programma R versione 4.2.2.

RISULTATI

Il campione oggetto di studio comprende 18 diadi madre-bambino. Le madri avevano un'età media di 34.89 ± 5.2 anni; il loro peso medio era pari a 73.2 ± 9.3 kg, la loro altezza media era di 165.5 ± 5.4 cm. La totalità del campione è di nazionalità italiana (Tabella 3). I bambini erano tutti in buona salute con un punteggio APGAR medio, al primo minuto di vita, di 8.75 ± 0.77 . Avevano una lunghezza media di 51.38 ± 1.82 cm e un peso medio di 3344 ± 305.57 g. In media, i parti sono avvenuti alla 39.69 ± 1.25 settimana gestazionale, infine il 93% dei parti sono stati spontanei mentre il 7% è avvenuto con taglio cesareo urgente.

Madri: questionario Q1

Il 61.1% delle donne non ha mai sofferto di nessun tipo di patologia e il 72% delle donne non ha mai assunto farmaci anticoncezionali prima della gravidanza. Quasi la totalità del campione (94.4%), nell'ultimo trimestre di gravidanza, non fuma e non ha subito interventi. Infine, la maggior parte delle donne (83.3%) assume farmaci, vitamine o integratori.

Le madri hanno valutato la propria salute psicologica e fisica, da 1 a 10, come decisamente soddisfacente. La risposta media del campione, infatti, è rispettivamente di 8.37 ± 1.38 e 8.26 ± 1.4 .

Riguardo l'esposizione ambientale, il campione ha una media di utilizzo di strumenti elettronici e utilizzo dell'auto pari a 1.62 ± 0.86 corrispondente a poco più di 30 minuti al giorno e meno di 60; inoltre, il campione viene a contatto con PVC e/o aree verdi, 0.48 ± 0.22 volte. Inoltre, ha una media di utilizzo di prodotti per la cura della persona di 1.46 ± 0.3 dove "1" equivale a "1 volta a settimana o meno" e "2" equivale a "2-3 volte a settimana". Il campione, quindi, in media utilizza prodotti per la cura della persona poco più di una volta a settimana. Presenta la stessa frequenza anche nell'utilizzo dei prodotti per l'ambiente domestico, avendo una media di 1.4 ± 0.32 . Infine, indagando l'attività fisica svolta dalle donne, è emersa una media di 0.5 ± 0.3 , ovvero, il campione si divide esattamente tra attività all'aperto e al chiuso.

Questionario Q2

La totalità del campione consuma ortaggi quasi una volta al giorno (3.9 ± 0.32), carne quasi 1-3 volte a settimana (2.63 ± 0.38) e con la stessa frequenza consuma anche frutta (2.7 ± 0.68). La maggior parte delle donne consumano latte e latticini quasi una volta al giorno (77.8%; 3.23 ± 0.49), con la stessa frequenza, in media, il campione consuma cereali (88.9%; 3.5 ± 1.28) e grassi vegetali (88.9%; 3.5 ± 1.28). Inoltre, il campione consuma, in media, da una a tre volte al mese, uova (94.4%; 2.4 ± 0.83), grassi animali (72.2%; 2.06 ± 0.98), caffè (83.3%; 2.3 ± 1.11) e bevande (2.4 ± 0.93).

Gli alimenti che vengono consumati quasi una volta al mese, invece, sono: pesce (83.3%; 1.64 ± 0.85), snack (72.2%; 1.8 ± 1.06), surgelati (89%; 1.58 ± 0.63), condimenti, salse e sughi (61.6%; 1.8 ± 0.98). Le bevande vegetali costituiscono l'alimento consumato con la frequenza più alta, ovvero una o più volte al giorno (66.7%; 4 ± 1.29); l'alimento consumato in minor percentuale (0.5%) è invece la soia, che però, viene consumata da una a tre volte a settimana (3 ± 0.7).

categoria	Abitudine di consumo: sì (%)	Frequenza di consumo: media (sd)
Latte e latticini	77.8	3.23 ± 0.49
Uova	94.4	2.4 ± 0.83
Bevande vegetali	66.7	4 ± 1.29
Cereali	88.9	3.5 ± 1.28
Ortaggi	100	3.9 ± 0.32 ;
Grassi vegetali	88.9	3.75 ± 1.28
Grassi animali	72.2	2.06 ± 0.98 ;
Soia	0.5	3 ± 0.7 ;
Carne	100	2.63 ± 0.38 ;
Pesce	83.3	1.64 ± 0.85 ;

Frutta	100	2.7±0.68;
Condimenti, salse e sughi pronti	61.1	1.8±0.98
Caffè	83.3	2.3±1.11
Snack	72.2	1.8±1.06
Surgelati	89	1.58±0.63
Bevande		2.4±0.93

Tabella 3: abitudine e frequenza di consumo indagate in Q2

I dati presentati per il Q2 sono presentati in Tabella 7. Nel questionario si chiede anche il tipo di confezionamento di ogni alimento. La plastica è codificata con il valore “1” e tutto il resto con “0”. Il valore di confezionamento medio è di $M=0.6\pm 0.17$, quindi il campione utilizza in media più plastica che altri materiali.

Campione biologico

La concentrazione di bisfenolo A riscontrata nelle urine delle madri ha un range tra 0.18 ng/mL a 51.82 ng/mL. La concentrazione media del campione è 4.97 ± 12.18 ng/mL. Considerati i riferimenti LOQ e LOD, in base alle concentrazioni di bisfenolo A riscontrate nelle urine è stato possibile raggruppare le madri in base alla quantità o rilevabilità della sostanza. 7 donne si posizionano nella categoria “tra LOD e LOQ” e 11 nella categoria “sopra LOD”.

Paradigma Face-to-Face Still Face

I bambini valutati tramite il paradigma sperimentale del Face-to-face Still face a 3 mesi di età mostrano diversi stati emotivi e attenzione in percentuali diverse in base alle fasi.

L’emozionalità negativa prevale in entrambe le fasi di “Still” (S: 73.3%; S2: 84.1%) e nella seconda fase di “Reunion” (60.4%) mentre nella fase di “Play” e nella prima fase di “Reunion” occupa rispettivamente, il 35.2% e 40% della durata delle fasi. L’emozionalità positiva prevale, invece, nella fase “Play” (46.6%), seguita da entrambe le fasi di “Reunion” (R: 44.2%; R2: 31.7%). In entrambe le fasi di “Still” è, invece, molto bassa (S: 6.2%; S2: 7.2%). Infine, l’emozionalità neutra, occupa il

minor tempo all'interno delle fasi (P: 17.5%; R: 13.1%; R2: 31.7%) soprattutto nelle fasi di "Still" (S: 6.2%; S2: 7.2%).

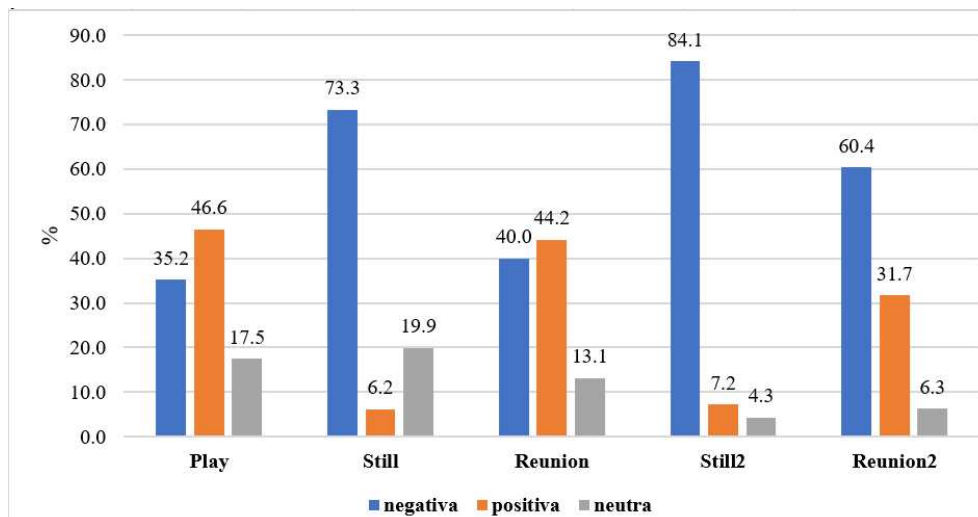


Grafico 1: percentuali di emozione negativa, positiva e neutra nelle diverse fasi.

Sono stati, poi, analizzati gli stati emotivi nel dettaglio suddividendoli nei tre gruppi di emozione negativa, positiva e neutra.

È emerso che esiste una differenza significativa nella percentuale di emozionalità negativa espressa nelle diverse fasi ($F_{[4, 68]}=14.87, p<0.01$). Il generalized eta squared ha rilevato che la fase sperimentale era responsabile della variabilità delle emozioni negative che il bambino esprime. (Grafico 6). La percentuale di emozione negativa espressa dal campione nella fase di "Play" è significativamente minore dell'emozione negativa espressa in entrambe le fasi di "Still" ($p= 0.002$; $p=0.001$); l'emozionalità negativa espressa nella prima fase di "Reunion" è significativamente minore da quella espressa in entrambe le fasi di "Still" (in entrambi i casi $p<0.001$); l'emozionalità negativa della seconda fase di "Reunion" è significativamente minore di quella espressa nella seconda fase di "Still" ($p= 0.03$).

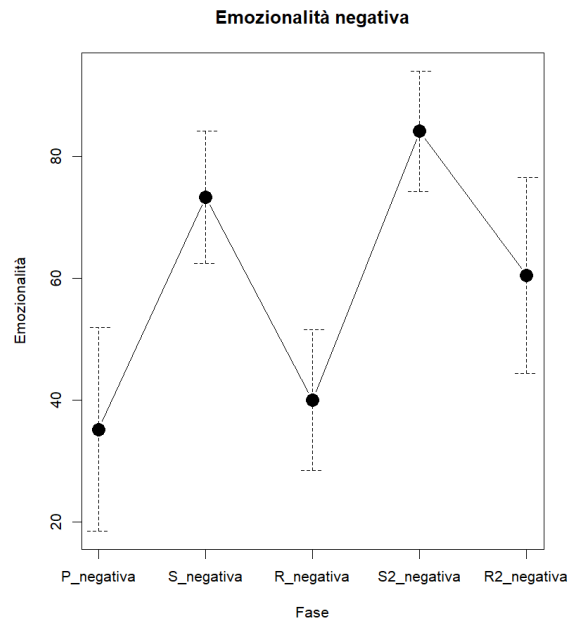


Grafico 2: emozionalità negativa nelle diverse fasi

È emersa una differenza significativa anche nell'emozionalità positiva espressa dai bambini ($F_{[4; 68]}=18.70$, $p<0.001$). "Fase" ha spiegato circa il 38% della variabilità degli stati emotivi positivi espressi ($\eta^2=.38$; Grafico 7). La percentuale di emozione positiva espressa dal campione nella fase di "Play" è significativamente maggiore dell'emozione positiva espressa in entrambe le fasi di "Still" ($p<0.001$ in entrambi i casi); l'emozionalità positiva espressa nella prima fase di "Reunion" è significativamente maggiore da quella espressa in entrambe le fasi di "Still" ($p<0.001$ in entrambi i casi); l'emozionalità positiva della seconda fase di "Reunion" è significativamente maggiore di entrambe le fasi di "Still" ($p=0.022$ e $p=0.0123$).

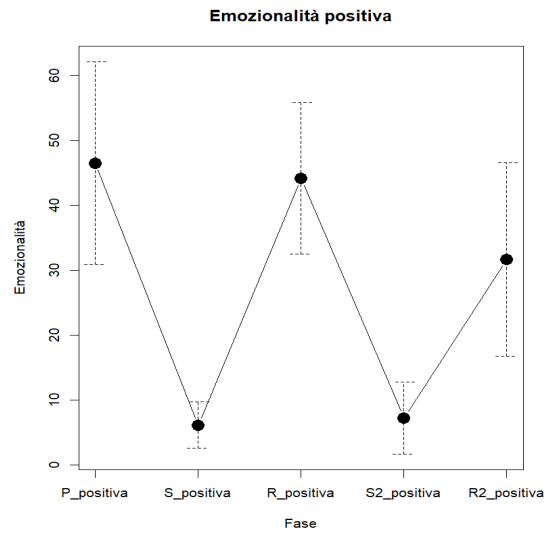


Grafico 3: emozionalità positiva nelle diverse fasi.

Infine, anche l'emozionalità neutra ha risentito dell'effetto della fase ($F_{[4; 68]}=5.59$, $p=0.0006$). Il generalized eta squared mostra che la "Fase" spiegava il 17% circa della variabilità dell'emozionalità neutra che il bambino esprime (Grafico 4). L'emozionalità neutra espressa dai bambini nella prima fase di "Still" è significativamente maggiore di quella espressa nella seconda fase di "Still" ($p=0.017$).

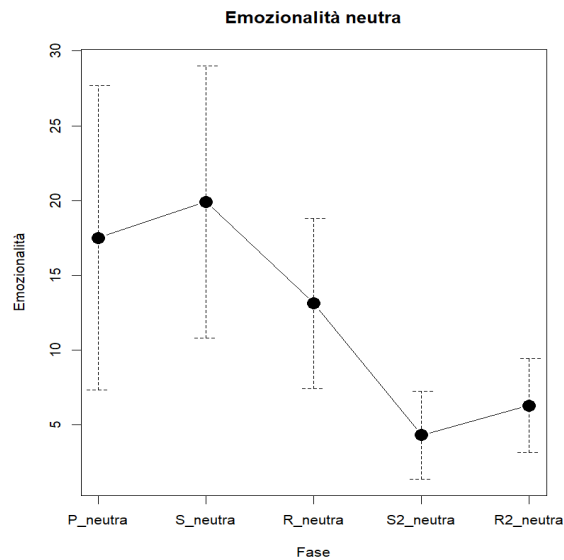


Grafico 4: Emozionalità neutra

Nelle fasi di interazione diadica, l'attenzione verso il genitore cresce, infatti nella fase di "Play" si riscontra il 62.15% di attenzione rivolta al genitore; nella fase di "Reunion" il 63.6% e nell'episodio finale il 64% che rappresenta la percentuale più alta. Decresce, poi, nelle fasi di "Still" in cui rappresenta la percentuale minore, si riscontrano, rispettivamente, il 40% di attenzione rivolta verso il genitore e il 46.8%. Gli sguardi rivolti verso l'ambiente, invece, prevalgono nelle fasi di "Still" in cui si riscontrano, rispettivamente, il 59.4% e il 49.5%. Nelle fasi di interazione diadica, gli sguardi verso l'ambiente si trovano in percentuale molto più bassa. Nella fase "Play" si riscontra il 37.5%, nella prima fase di "Reunion" il 34.7% e nell'ultima fase il 30%.

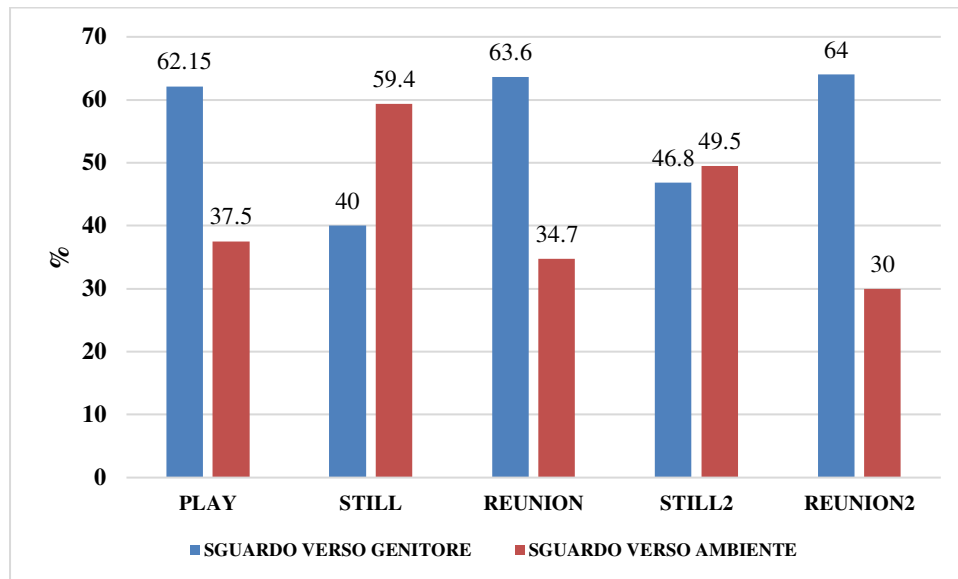


Grafico 5: percentuali di attenzione rivolta verso il genitore e verso l'ambiente nelle diverse fasi.

È emersa una differenza nelle fasi nell'attenzione rivolta alla madre, definita dalla direzione dello sguardo del bambino ($F_{[4; 68]}=6.84$, $p=0.001$). Il generalized eta squared mostra che "Fase" spiega il 14% circa della percentuale di sguardo rivolto verso il genitore (Grafico 6). Nella prima fase di "Still", gli sguardi verso il genitore erano significativamente meno rispetto alla fase di "Play" ($p=0.009$) e ad entrambe le fasi di "Reunion" ($p=0.0043$; $p=0.023$); nella prima fase di "Reunion" erano significativamente maggiori della seconda fase di "Still" ($p=0.034$).

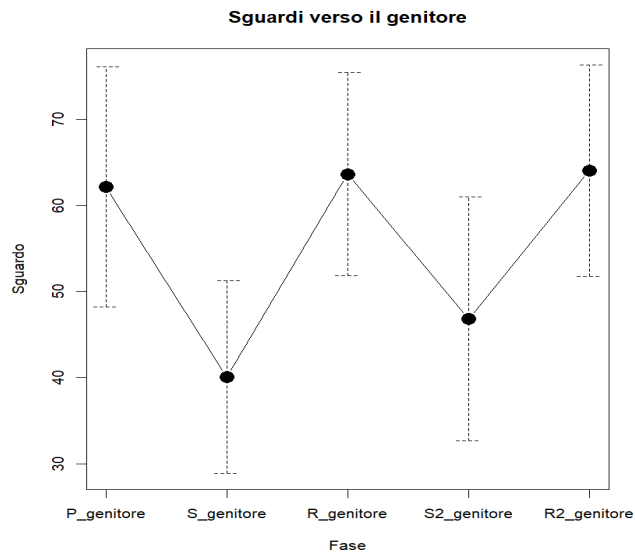


Grafico 6: sguardo rivolto verso il genitore nelle diverse fasi.

Anche nella percentuale di attenzione rivolta all'ambiente è stata riscontrata una differenza significativa tra le diverse fasi ($F_{[4; 68]}=7.14$, $p<0.001$) come si nota nel grafico 7. Infatti, nella prima fase di "Still" gli sguardi rivolti all'ambiente erano significativamente maggiori rispetto alla fase di "Play" ($p=0.011$) ed entrambe le fasi di "Reunion" ($p=0.0026$ e $p=0.0036$): "Fase" spiegava il 15% circa della percentuale di sguardo rivolto verso l'ambiente.

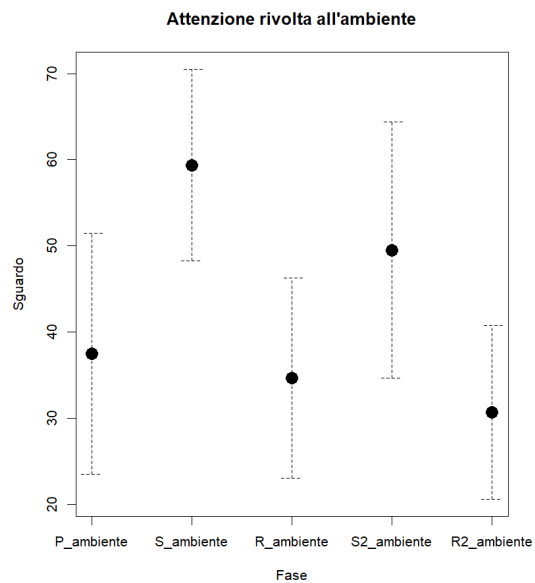


Grafico 7: sguardo verso l'ambiente nelle diverse fasi

Bayley-III Development Scales

Sono stati calcolati i punteggi medi complessivi nelle diverse scale della valutazione Bayley-III (Bayley, 2006) somministrata a 6 mesi, a partire dai punteggi composti di ogni scala.

Il punteggio medio più alto ottenuto dal campione è quello riportato nella scala del Comportamento adattivo che equivale a 110.9 ± 14.64 , con un punteggio minimo di 72 ed un massimo di 128. A seguire, si trova il punteggio medio della scala Cognitiva con un punteggio medio di 100 ± 16.97 con un minimo di 55 ed un massimo di 125. I punteggi medi della scala Motoria e Socio emozionale sono molto vicini alle precedenti; infatti, riportano un punteggio medio di 100 ± 13.02 e 101.4 ± 14.53 , rispettivamente, con un range tra 67 e 121 per la prima e tra 65 e 125 per la seconda. Il punteggio medio più basso è stato ottenuto nella scala del Linguaggio ed è pari a 86 ± 14.58 con un range che varia tra 53 e 124.

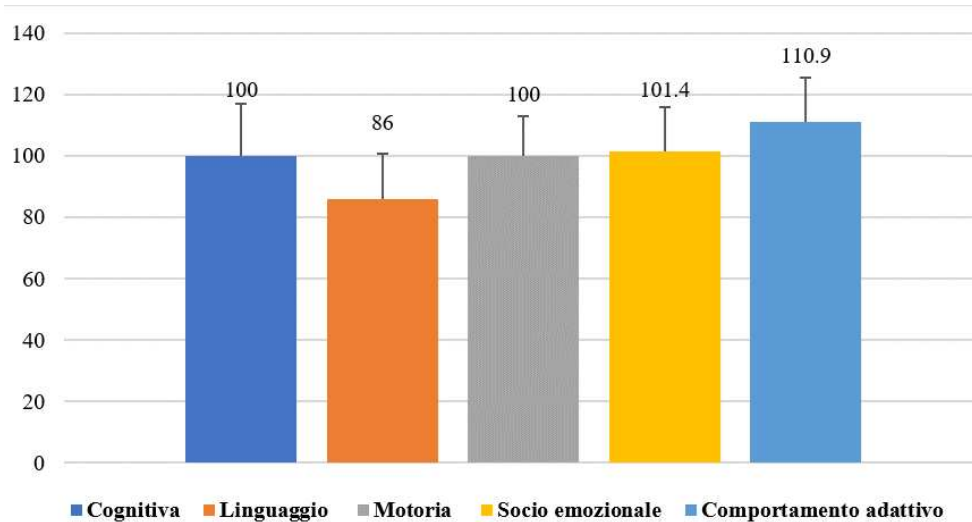


Grafico 8: punteggi e medie delle scale Bayley-III

Relazione tra BPA e Face-to-Face Still Face

Le correlazioni sono state eseguite per ogni categoria di stato emotivo espresso, separatamente all'interno di ogni fase (Tabella 4).

Play			Still			Reunion		
Negativ	Positiva	Neutra	Negativ	Positiv	Neutra	Negativ	Positiv	Neutra
a			a	a		a	a	
-0.19	0.0	-0.31	-0.08	-0.17	0.08	-0.48*	-0.24	0.07

Still2			Reunion2		
Negativ	Positiva	Neutra	Negativ	Positiv	Neutra
a			a	a	
-0.16	0.14	0.04	-0.01	0.26	-0.26

Tabella 4: correlazioni tra le concentrazioni di bisfenolo A ed emozionalità nelle diverse fasi di FFSF; * $p < 0.05$

Analizzando la fase “Play”, le correlazioni tra le concentrazioni di bisfenolo A ed emozionalità negativa ($\rho = -0.19$, $p = 0.44$), positiva ($\rho = 0$, $p = 0.99$) e neutra ($\rho = -0.31$, $p = 0.2$) non risultano significative. Così come accade per le fasi di “Still” ($p = 0.75$, $p = 0.5$, $p = 0.75$; $p = 0.52$, $p = 0.57$, $p = 0.88$) e la seconda fase di “Reunion” ($p = 0.54$, $p = 0.28$, $p = 0.29$). Esiste, però, una correlazione significativa, debole e negativa, tra le concentrazioni di bisfenolo A nelle urine materne e l’emozionalità negativa espressa nella prima fase di “Reunion” ($p = 0.04$), che non esiste per gli altri tipi di emozionalità ($p = 0.24$, $p = 0.78$).

Sono state prese in considerazione le due categorie di attenzione: verso il genitore e rivolta all’ambiente, analizzate separatamente per ogni fase.

Play		Still		Reunion	
verso genitore	verso ambiente	verso genitore	verso ambiente	verso genitore	verso ambiente
0.25	-0.28	0.15	-0.16	0.03	-0.03
Still2		Reunion2			
verso genitore	verso ambiente	verso genitore	verso ambiente		
0.15	-0.18	0.12	-0.08		

Tabella 5: correlazioni tra le concentrazioni di bisfenolo A ed attenzione nelle diverse fasi di FFSF; * $p < 0.05$

Lo sguardo rivolto verso il volto del genitore non è correlato alle concentrazioni di bisfenolo A in nessuna fase ($p=0.31$; $p=0.55$; $p=0.91$; $p=0.54$; $p=0.64$). Anche lo sguardo rivolto verso l'ambiente non è correlato alle concentrazioni di bisfenolo A in nessuna fase ($p=0.28$; $p=0.53$; $p=0.91$; $p=0.48$; $p=0.73$).

Relazione tra BPA e Bayley-III Development Scales

Non esiste una correlazione tra le concentrazioni di bisfenolo A e la scala cognitiva ($p=0.82$), motoria ($p=0.9$), del linguaggio ($p=0.9$), del comportamento adattivo ($p=0.5$) e socio emozionale ($p=0.05$).

	Cognitiva	Motoria	Linguaggio	Comportament o adattivo	Socio- emozionale
BPA	-0.06	-0.003	0.09	-0.15	0.46

Tabella 6: correlazioni tra le concentrazioni di bisfenolo A e scale Bayley-III.

Relazioni tra BPA e questionari

La regressione per passi ha individuato come modello migliore quello che vede come predittore della concentrazione di BPA la salute fisica e l'uso di prodotti per l'ambiente domestico, ma il modello non arriva nel complesso alla piena significatività ($F_{[2, 15]}=2.7$, $p=0.09$, $R^2=0.26$, $R^2_{adj}=0.17$) come ciascuno dei due predittori (salute fisica: $b_1 = -16.9$, $p=0.087$; $95\%CI_U = -36.65$, $95\%CI_L = 2.77$; ambiente domestico: $b_1 = 12.04$, $p=0.173$; $95\%CI_U = -5.9$, $95\%CI_L = 29.9$).

Utilizzando le medie della frequenza di consumo degli alimenti nel campione, è emerso come modello migliore il modello saturo ($F_{[16; 1]}=6.16$, $p=0.02$, $df=16$). Analizzandolo nel dettaglio risultano significative solo le frequenze di consumo di: cereali, ortaggi e salse, condimenti e sughi pronti. Tolto un soggetto evidenziato come influential case, l'unico predittore significativo era la frequenza di consumo di condimenti, salse e sughi pronti ($F_{[4; 13]}=3.5$, $p=0.05$). Esclusi dall'analisi anche i predittori che non risultavano significativi si ottiene un modello comunque significativo e anche migliore ($F_{[1; 15]}=6.2$, $p=0.02$). Secondo il modello, all'aumentare di un'unità nella frequenza di consumo delle salse, la concentrazione di BPA aumenta significativamente di 1.91 ng/mL ($b_1=1.91$, $95\%CI=0.27, 3.54$). Questa variabile sembrava spiegare il 29% della variabilità nella concentrazione di BPA nelle urine ($R^2=0.29$, $R^2_{adj}=0.24$).

Il predittore confezionamento non risulta significativo ($F_{[1; 16]}=0.22$, $b_1=-8.06$, $p=0.64$, $R^2=0.01$, $R^2_{adj}=0$) sulla concentrazione di BPA.

Relazione tra Face-to-Face Still Face e Bayley-III

È stata analizzata la relazione predittiva dei punteggi codificati nel paradigma sperimentale per le categorie di attenzione ed emozionalità, con i punteggi di ogni scala Bayley-III.

È emerso che gli sguardi rivolti all'ambiente durante la seconda fase di "Reunion" rappresentano nel modello di regressione, il predittore migliore per i punteggi della scala cognitiva seppur non sia significativo ($p=0.18$; $F_{[1; 16]}=1.96$, $p=0.18$).

Non sono emersi predittori attentivi per i punteggi delle scale del linguaggio e del comportamento adattivo. Il modello migliore per predire i punteggi della scala motoria è costituito dagli sguardi rivolti al genitore messi in atto durante la prima fase di "Still" ($p=0.07$; $F_{[1; 16]}=3.7$, $p=0.07$) e dagli sguardi verso l'ambiente durante la seconda fase di "Still" ($p=0.07$; $F_{[1; 16]}=3.7$, $p=0.07$); entrambi i tipi di sguardo messi in atto durante la prima fase di "Reunion" che però, non sono risultati significativi ($p=0.16$, $p=0.12$; $F_{[1; 16]}=2$, $p=0.17$).

Per la scala socio emozionale, sia gli sguardi verso l'ambiente che gli sguardi verso il genitore messi in atto nella prima fase di "Reunion" sembrano costituire il modello migliore. Entrambi sono significativi, in particolare sembra che per uno sguardo in più verso l'ambiente, il punteggio della scala socio emozionale diminuisca di 2.9 punti; per uno sguardo al genitore in più, il punteggio della scala diminuisce di 2.7 punti ($F_{[1; 16]}=3.9$, $p=0.04$. $b_1=-2.9$, $p=0.02$, $95\%CI=-5.3; -0.52$; $b_1=-2.7$, $p=0.03$, $95\%CI_U=-5.1$; $95\%CI_L=-0.36$; $R^2=0.34$, $R^2_{adj}=0.26$).

Per quanto riguarda l'emozionalità, è emerso che i modelli migliori per predire i punteggi della scala cognitiva sono costituiti dall'emozionalità neutra espressa in fase di "Play" ($p=0.12$; $F_{[df1; df2]}=2.7$, $p=0.12$), emozione negativa ($p=0.15$) e neutra ($p=0.11$) espresse nella prima fase di "Still" ($F_{[1; 16]}=1.45$, $p=0.26$), emozione positiva ($p=0.19$) e negativa ($p=0.10$) espresse nella seconda fase di "Still" ($F_{[1; 16]}=1.6$, $P=0.23$). Nessun predittore risulta però, significativo.

Le analisi hanno mostrato che i predittori migliori per il punteggio della scala del linguaggio sono l'emozionalità negativa ($p=0.14$) e neutra ($p=0.3$) espressa in fase di "Play" ($F_{[1; 16]}=-3.06$, $p=0.08$); l'emozionalità negativa ($p=0.09$) e neutra ($p=0.04$) in fase di "Still" ($F_{[1; 16]}=3.36$, $p=0.3$); l'emozionalità neutra nella seconda fase di "Still" ($p=0.16$, $F_{[1; 16]}=2.15$, $p=0.16$), seppur nessun modello risulti significativo.

I punteggi della scala motoria sembrano essere meglio predetti dall'emozionalità neutra ($p=0.16$) espressa in fase di "Still" ($F_{[1; 16]}=2.16$, $p=0.16$); dall'emozionalità positiva ($p=0.18$) espressa in fase "Reunion" ($F_{[1; 16]}=1.93$, $p=0.18$); dall'emozionalità negativa, unico predittore significativo ($b_1=0.5$, $p=0.01$; $95\%CI=0.12; 0.88$), positiva ($p=0.17$) e neutra ($p=0.08$) espressa in fase "Still 2". Il modello nel complesso, però, non è risultato significativo ($F_{[1; 16]}=3.16$, $p=0.06$); infine, l'ultimo predittore rilevato per i punteggi della scala motoria è quello dell'emozionalità neutra espressa in fase "Reunion 2" ma non è risultata significativa ($p=0.07$. $F_{[1; 16]}=3.6$, $p=0.07$).

I predittori migliori dei punteggi del questionario socio emozionale sono: l'espressione di emozione neutra nella fase "Play" che risulta significativo ($F_{[1;$

$t_{16}=11.2$, $p=0.004$, $R^2=0.41$,
 $R_{adj}^2=0.37$; $b_1=-0.46$, $p=0.004$, $95\%CI_U=-0.74$; $95\%CI_L=-0.17$); tutti i tipi di
emozionalità espressi durante la fase di “Reunion” ma nessuno è risultato
significativo (negativa: $p=0.09$; positiva: $p=0.12$; neutra: $p=0.06$).

Infine, è emerso il modello migliore per predire i punteggi della scala del
comportamento adattivo, costituito da emozione negativa ($b_1=0.57$, $p=0.04$) e
positiva ($p=0.06$) espressa nella fase di “Reunion” ma il modello non è risultato
significativo ($F_{[1;16]}=2.6$, $p=0.11$, $R^2=0.26$,
 $R_{adj}^2=0.16$). È emerso come modello migliore anche quello costituito da tutti i tipi
di emozione espressi durante la seconda fase di “Still”: emozione positiva
($p=0.12$), neutra ($p=0.08$) e negativa, l’unica a risultare significativa ($F_{[1;16]}=4.6$,
 $b_1=0.66$, $p=0.003$, $95\%CI_L=0.27$, $95\%CI_U=1.05$); infine, anche l’emozione
positiva ($p=0.15$), negativa ($p=0.14$) e neutra (0.14) espresse nella seconda fase di
“Reunion” sono risultate essere i migliori predittori per la scala del comportamento
adattivo ma senza giungere alla significatività ($F_{[1; 16]}=1.08$ $p=0.39$).

DISCUSSIONE

Il presente studio ha avuto lo scopo di indagare l'eventuale relazione tra le concentrazioni di bisfenolo A riscontrate nelle urine materne, prelevate durante l'ultimo trimestre di gravidanza e lo sviluppo dal punto di vista comportamentale e cognitivo in età precoce dei loro bambini, tramite il paradigma sperimentale del *Face-to-Face Still Face* (Tronick et al., 1978) a 3 mesi di vita e la valutazione *Bayley Scales of Infant Development III* (Bayley, 2006) a 6 mesi di vita.

Questionari e BPA

Durante l'ultimo trimestre di gravidanza, oltre alla raccolta dei campioni biologici, sono stati somministrati anche due questionari: uno sullo stile di vita (Q1) e uno sulle abitudini alimentari delle madri reclutate (Q2). Dall'analisi delle risposte di entrambi i questionari emerge un campione piuttosto omogeneo. Questo significa che le donne non differiscono in modo evidente l'una dall'altra riguardo lo stile di vita e le abitudini alimentari. Anche le concentrazioni di bisfenolo A riscontrate nelle urine sono piuttosto omogenee all'interno del campione. Le analisi statistiche non hanno riportato nessuna associazione significativa tra le concentrazioni di bisfenolo A e le risposte date dalle donne nel questionario riguardante lo stile di vita (Q1); nessuna variabile tra salute fisica, emotiva o esposizione ambientale sembra in qualche modo predire le concentrazioni di bisfenolo A nelle urine prelevate in gravidanza. Sono state anche analizzate le risposte del questionario sulle abitudini alimentari (Q2). Anche in questo caso, il campione si presenta in modo abbastanza omogeneo nel consumo, nella frequenza e nel confezionamento dei prodotti. Le concentrazioni di bisfenolo A nelle urine delle donne sembrano essere predette in modo significativo solo dalla frequenza di consumo di specifici prodotti (salse, condimenti e sughi pronti) anche se il modello non gode di un'alta affidabilità dato che non rispetta i requisiti statistici per l'applicazione del modello stesso.

Osservazione comportamentale

Per valutare lo sviluppo del comportamento infantile è stato utilizzato il paradigma sperimentale noto come *Face-to-Face Still Face* (Tronick et al., 1978) somministrato a 3 mesi di vita. In generale, il campione, mostra percentuali diverse di stati emotivi

e attenti in base alle fasi. La fase “*Play*” e la fase “*Reunion*” sono caratterizzate da una maggior espressione di emozionalità positiva e una maggior attenzione verso il genitore; le fasi “*Still*” sono caratterizzate da una maggior espressione di emozionalità negativa e di sguardi rivolti all’ambiente. La seconda fase di “*Reunion*” è caratterizzata da una maggior espressione di emozionalità negativa, come le fasi di “*Still*” e una maggior attenzione verso il genitore, in percentuale molto simile alle fasi di interazione. Questo potrebbe indicare un tentativo da parte del bambino di instaurare nuovamente una relazione con la madre tramite lo sguardo perché comprende che lei è nuovamente disponibile all’interazione, ma è ancora confuso dalla brusca interruzione del gioco avvenuta nelle fasi precedenti. I dati confermano il fenomeno che i ricercatori chiamano “effetto still face” (Mesman et al., 2009).

I modelli statistici utilizzati hanno individuato esclusivamente una correlazione negativa tra gli stati emotivi negativi che il bambino esprime durante la prima fase di “*Reunion*” e le concentrazioni di bisfenolo A riscontrate nelle urine delle madri. Di fatto, diversi studi sul modello animale confermano l’influenza dell’esposizione a interferenti endocrini sullo sviluppo dei comportamenti sociali (Wolstenholme et al., 2012; Street et al., 2018). Infatti, dalla correlazione significativa ottenuta nel presente lavoro, emerge che all’aumentare delle concentrazioni di bisfenolo A nelle urine della madre in gravidanza, diminuiscono le manifestazioni di stati emotivi negativi nella prima fase di “*Reunion*”. Quest’ultima è una fase molto importante perché è la fase dove si manifesta la relazione diadica e il tipo di attaccamento che il bambino inizia a sviluppare in età precoce, in termini di percezione di relazione sicura.

Nessuna correlazione tra stato emotivo positivo e fasi di “*Still face*” è risultata significativa, seppur alcuni ricercatori abbiano evidenziato l’importanza di tale stato emotivo, espresso nella fase di “*Still*” nel predire un attaccamento sicuro del bambino già intorno ai 12 mesi di vita (Cohn et al., 1991).

Come diversi studi dimostrano, gli episodi di “*Still face*” sono caratterizzati da un aumento delle manifestazioni degli stati emotivi negativi e dalla diminuzione di stati emotivi positivi e di sguardi rivolti verso la madre. Il campione analizzato, infatti, mostra stati emotivi negativi significativamente diversi tra la fase di “*Reunion*” ed

entrambe le fasi di “*Still face*”. Nella fase di “*Reunion*” gli stati emotivi negativi espressi sono, infatti, significativamente minori, in termini di percentuale di manifestazioni, rispetto a quelli espressi nelle fasi di “*Still*”. Allo stesso modo, la percentuale di manifestazione di stati emotivi negativi espressi durante le fasi di “*Still*” è significativamente maggiore della percentuale che esprime la manifestazione degli stessi stati emotivi durante la fase di “*Play*”. La percentuale di espressione di stati emotivi positivi, invece, è significativamente minore nelle fasi di “*Still*” rispetto alle altre fasi. D'altronde, le fasi di “*Still*” sono inserite all'interno del paradigma per introdurre un elemento stressogeno (i. e. l'indifferenza della madre) che il bambino si trova a dover gestire. Nel campione oggetto di analisi, infatti, gli sguardi rivolti al volto del genitore, nella prima fase di “*Still*” sono significativamente minori rispetto a quelli messi in atto nelle fasi di “*Play*”, “*Reunion*” e “*Reunion 2*” e molto simili a quelli messi in atto anche nella seconda fase di “*Still*”. Gli sguardi rivolti verso l'ambiente durante la prima fase di “*Still*”, invece, sono significativamente maggiori di quelli messi in atto in entrambe le fasi di “*Reunion*” e di “*Play*”. Sembra, quindi, che in qualche modo, il bambino cerchi intorno a sé stimoli autoconsolatori che non siano la madre perché comprende che lei non è più disponibile all'interazione. Secondo la letteratura, infatti, la responsività materna aumenta la consapevolezza del bambino di essere un agente sociale capace di instaurare una relazione, consapevolezza che si dimostra anche nei comportamenti che il bambino mette in atto nelle fasi di “*Still*” in cui la madre non è responsiva e il bambino prova a riallacciare la relazione (Bigelow e Power, 2016).

Come è stato menzionato nel capitolo introduttivo, gli stati emotivi espressi in età precoce, soprattutto quelli negativi, possono essere considerati dei fattori di rischio nelle relazioni sociali. Diversi studi hanno dimostrato una relazione tra la manifestazione di stati emotivi negativi, già dai 5 mesi di vita e problemi comportamentali in età prescolare contestualizzandoli nella relazione diadica. Sembra, infatti, che una relazione caratterizzata da stati emotivi positivi e ruolo proattivo della madre sia un fattore di protezione da eventuali problemi comportamentali futuri (Fish et al., 1991; Pettit e Bates, 1989).

Relazione tra Face-to-Face Still Face e Bayley-III

Per questo motivo è stato valutato il valore predittivo degli stati emotivi espressi dal campione, in ogni fase del paradigma sperimentale con il punteggio di ogni scala della Bayley-III per la valutazione del neurosviluppo (Bayley, 2006). Attraverso l'analisi degli stati emotivi si è visto che lo stato emotivo neutro espresso nella fase "Play" è risultato essere il miglior predittore dei punteggi ottenuti nel questionario socio emozionale. In particolare, sembra che all'aumentare della percentuale di manifestazioni di stato emotivo neutro nella fase di "Play", il punteggio nella scala socio emozionale diminuisca. Probabilmente, manifestare uno stato emotivo neutro in una fase di interazione diadica porterebbe a perdere la possibilità di instaurare una relazione con il caregiver in quel momento. Il bambino potrebbe non partecipare alla relazione per differenti motivi: che sia un attaccamento insicuro, trovandosi in un nuovo ambiente sa di non poter contare sulla madre, di conseguenza, non interagisce e non accede agli scambi comunicativi. Questo implicherebbe un punteggio più basso nella scala socio emozionale che valuta proprio le competenze emozionali del bambino e la sua capacità di stabilire relazioni (Liu et al.,2021).

Gli stati emotivi negativo, neutro e positivo nel complesso, espressi durante la seconda fase di "Still" sembrano avere un valore predittivo sul punteggio ottenuto nel questionario del comportamento adattivo a 6 mesi di vita. Nel modello risulta significativo solo l'effetto dell'emozionalità negativa e sembra che per una manifestazione in più di stato emotivo negativo durante la seconda fase di "Still", il punteggio nel questionario del comportamento adattivo aumenti. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che mettere in atto più stati emotivi negativi, come il pianto, in un momento in cui la madre non è più disponibile, sia una strategia del bambino per richiamare l'attenzione del caregiver per essere consolato e per renderlo nuovamente sensibile ai suoi bisogni. Alcuni ricercatori hanno infatti attribuito una funzione evolutiva agli stati emotivi negativi, in particolare al pianto. Di fatto, alcuni ricercatori hanno elaborato diverse ipotesi riguardo la funzione evolutiva del pianto. La prima è l'ipotesi storica, ovvero, i nostri antenati avevano vicino a sé costantemente i figli, se il bambino fosse stato allontanato, avrebbe potuto interpretare questo gesto come un abbandono e piangendo aveva modo di protestare per questa decisione. La seconda, afferma che il pianto serve al bambino per dimostrare di essere in salute. Solo un organismo sano riesce a piangere forte perché

implica utilizzare energie extra, questo aiuterebbe il bambino a sopravvivere all'infanticidio. La terza afferma che il pianto serve per "manipolare" la madre e richiedere maggiori cure. Infine, la quarta afferma che il pianto serve al bambino per evitare i costi dovuti alla competizione tra fratelli e fare in modo di allungare gli intervalli tra le gravidanze della madre (Lummaa et al., 1998).

Tramite l'analisi del paradigma sperimentale *Face-to-Face Still Face* è stato possibile studiare anche lo stato attentivo del bambino nelle diverse fasi. Anche l'attenzione sembra essere un indicatore precoce importante dello sviluppo infantile (Garon et al., 2022), infatti lo sviluppo della capacità attentiva e quindi, di mantenere il focus sul proprio caregiver contribuirebbe ad ampliare le possibilità del bambino di instaurare relazioni.

Per quanto riguarda il campione qui considerato, non sono emerse delle correlazioni significative tra le concentrazioni di bisfenolo A e i diversi tipi di attenzione messa in atto dai bambini nelle diverse fasi. È emerso però un valore predittivo dell'attenzione rivolta verso l'ambiente e dell'attenzione rivolta verso il volto del genitore, durante la prima fase di "*Reunion*" con i punteggi della scala socio emozionale. Sembra che la variazione maggiore avvenga all'aumento degli sguardi rivolti verso l'ambiente che porterebbe alla diminuzione del punteggio nella scala socio emozionale, seppur le variazioni siano molto simili. Questo potrebbe indicare che il bambino, nella fase in cui la madre torna ad essere responsiva dopo aver interrotto l'interazione per qualche minuto senza un apparente motivo, ha un po' timore della madre perché non riesce a dare una spiegazione a ciò che è successo, di conseguenza guarda maggiormente l'ambiente ma allo stesso tempo vuole provare ad instaurare nuovamente una relazione. Questo, dunque, porterebbe ad una diminuzione del punteggio nella scala socio emozionale perché probabilmente, dato che l'effetto maggiore è dovuto all'aumento degli sguardi verso l'ambiente, il bambino prova a cercare altri stimoli durante la fase di interazione perché ancora scosso dalla fase di "Still" e non sa bene come comportarsi non riuscendo a dare una spiegazione al comportamento della madre.

Relazione tra BPA e Bayley-III

Diversi studi hanno dimostrato che la presenza di interferenti endocrini nell'organismo umano può interagire con il neuro sviluppo e in particolare, sembra essere correlata con punteggi più bassi nelle diverse scale della valutazione Bayley-III (Doherty et al., 2017; Jiang et al., 2020). Nel campione oggetto di questo studio non è stata trovata nessuna correlazione significativa. I dati, dunque, del presente lavoro sembrano indicare una relazione opposta a quella suggerita da Liu e collaboratori (2021) che nel loro studio, hanno riscontrato una correlazione tra le concentrazioni di bisfenolo A e i punteggi del questionario socio emozionale.

In conclusione, sembra che non ci sia un effetto della presenza di bisfenolo A nelle urine prelevate in gravidanza con lo sviluppo comportamentale della prole a 3 mesi di vita se non per una debole correlazione con gli stati emotivi negativi durante la fase di "Reunion". La presenza di bisfenolo A non sembra avere un effetto nemmeno sugli indici del neuro sviluppo previsti dalla valutazione Bayley-III, a differenza di quanto dimostra la letteratura (Doherty et al., 2017; Li et al., 2018). Non sembra neanche esserci un effetto predittivo dell'emozionalità e dell'attenzione espressa a 3 mesi di vita con i punteggi delle diverse scale nella valutazione Bayley-III come dimostrano, invece, diversi studi (Pettit e Bates, 1989; Fish e Belsky, 1991; Hendry et al., 2020), se non per i punteggi della scala socio emozionale e un debole effetto dell'emozionalità negativa sui punteggi della scala del comportamento adattivo.

Limiti e prospettive future

Il limite più significativo dello studio è quello di avere un campione piuttosto piccolo, rappresentativo dunque solo di una coorte e non della popolazione. Queste analisi però potrebbero essere considerate preliminari a studi più ampi in futuro che vadano ad investigare in maniera più approfondita la manifestazione di specifici stati emotivi ed attentivi a 3 mesi di vita con gli indici psicomotori rilevati a 6 mesi.

Inoltre, la raccolta del campione biologico utilizzato, così come la somministrazione dei questionari, è avvenuta in gravidanza quindi ci potrebbero essere stati molti fattori postnatali che potrebbero aver influenzato la relazione tra la presenza di bisfenolo A nelle urine materne e i diversi parametri valutati con *Face-to-Face Still Face* e Bayley-III.

Il risultato per cui tra la concentrazione di bisfenolo A e le manifestazioni di stati emotivi negativi esiste una correlazione negativa, potrebbe essere un trampolino di lancio per ricerche future perché manifestare stati emotivi negativi in percentuale minore all'aumentare delle concentrazioni di bisfenolo A nelle urine materne è in totale disaccordo con la letteratura che espone effetti avversi degli interferenti endocrini sullo sviluppo generale del bambino. Infatti, mostrare meno stati emotivi negativi nella fase in cui la madre torna ad essere disponibile all'interazione potrebbe essere indice della fiducia del bambino nel caregiver che comprende che la madre è per lui nuovamente disponibile, non solo per l'interazione ma anche per consolarlo dopo lo stress accusato nella fase precedente, sembra quindi un effetto positivo.

Si potrebbe anche decidere di valutare, oltre le urine materne, anche quelle della prole ed indagare la presenza di bisfenolo A in quest'ultime per correlare le diverse concentrazioni e vedere se sono effettivamente in relazione. Questo è un obiettivo in programma per il progetto Life-MILCH che non è stato preso in considerazione nel presente studio. Infine, il campione qui considerato, dall'analisi dei questionari è risultato molto omogeneo, pertanto, si potrebbe valutare di somministrare i questionari a donne di diverse culture e/o residenti in diverse aree geografiche per comparare diversi stili di vita e abitudini alimentari ed indagare la loro relazione con le concentrazioni di bisfenolo A rilevate.

BIBLIOGRAFIA

Acevedo N, Davis B, Schaeberle CM et al (2013) Perinatally administered bisphenol a as a potential mammary gland carcinogen in rats. *Environ Health Perspect* 121:1040–1046. <https://doi.org/10.1289/ehp.1306734>

Adamson, L. B. (2018). *Communication development during infancy*. Routledge.

Ahmad R, Gautam AK, Verma Y et al (2014) Effects of in utero di-butyl phthalate and butyl benzyl phthalate exposure on offspring development and male reproduction of rat. *Environ Sci Pollut Res Int* 21:3156–3165. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-2281-x>

Ali, M., Jaghbir, M., Salam, M., Al-Kadamany, G., Damsees, R., & Al-Rawashdeh, N. (2019). Testing baby bottles for the presence of residual and migrated bisphenol A. *Environmental monitoring and assessment*, 191, 1-11.

Barakat R, Lin P-C, Park CJ et al (2018) Prenatal exposure to DEHP induces neuronal degeneration and neurobehavioral abnormalities in adult male mice. *Toxicol Sci* 164:439–452. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy103>

Bayley, N. (2006). *Bayley scales of infant and toddler development*.

Beebe, B., & Lachmann, F. M. (2002). *Infant research e trattamento degli adulti. Un modello sistemico-diadico delle interazioni*. Tr. It. Raffaello Cortina, Milano 2003

Benasich, A. A., & Bejar, I. I. (1992). The Fagan test of infant intelligence: A critical review. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 13(2), 153-171.

Bertin, E., & Striano, T. (2006). The still-face response in newborn, 1.5-, and 3-month-old infants. *Infant Behavior and Development*, 29(2), 294-297.

- Bigelow, A. E., & Power, M. (2016). Effect of maternal responsiveness on young infants' social bidding-like behavior during the still face task. *Infant and Child Development*, 25(3), 256-276.
- Bornstein, M. H. (1990). Attention in infancy and the prediction of cognitive capacities in childhood. In *Advances in psychology* (Vol. 69, pp. 3-19). North-Holland.
- Braniste V, Jouault A, Gaultier E et al (2010) Impact of oral bisphenol A at reference doses on intestinal barrier function and sex differences after perinatal exposure in rats. *PNAS* 107:448–453. <https://doi.org/10.1073/pnas.0907697107>
- Braun JM, Yolton K, Dietrich KN et al (2009) Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environ Health Perspect* 117:1945–1952. <https://doi.org/10.1289/ehp.0900979>
- Braun, J. M. (2017). Early-life exposure to EDCs: role in childhood obesity and neurodevelopment. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(3), 161-173.
- Braun, J. M., Kalkbrenner, A. E., Calafat, A. M., Bernert, J. T., Ye, X., Silva, M. J., ... & Lanphear, B. P. (2011). Variability and predictors of urinary bisphenol A concentrations during pregnancy. *Environmental health perspectives*, 119(1), 131-137.
- Brazelton, T. B., Koslowski, B., & Main, M. (1974). The origins of reciprocity: The early mother-infant interaction.
- Casals-Casas, C., & Desvergne, B. (2011). Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption.
- Christensen BC, Marsit CJ. Epigenomics in environmental health. *Front Genet*. 2011;2:84.
- Christensen BC, Marsit CJ. Epigenomics in environmental health. *Front Genet*. 2011;2:84.
- Cohen, J. (1960). A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and psychological measurement*, 20(1), 37-46.

Cohn, J. F., & Tronick, E. Z. (1988). Mother-infant face-to-face interaction: Influence is bidirectional and unrelated to periodic cycles in either partner's behavior. *Developmental psychology*, 24(3), 386.

Cohn, J. F., Campbell, S. B., & Ross, S. (1991). Infant response in the still-face paradigm at 6 months predicts avoidant and secure attachment at 12 months. *Development and Psychopathology*, 3(4), 367-376.

Colborn, T., Vom Saal, F. S., & Soto, A. M. (1993). Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental health perspectives*, 101(5), 378-384.

Colombo, J., & Mitchell, D. W. (1990). Individual differences in early visual attention: Fixation time and information processing. Individual differences in infancy: Reliability, stability, prediction, 193-227.

Commission Implementing Regulation (EU) No 321/2011 of 1 April 2011 amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. OJ L87, 2.4.2011 (2011b) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32011R0321> Accessed on 28 Feb 2023

Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. OJ L 12, 15.1.2011 (2011a)

<https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:012:0001:0089:en:PDF> Accessed on 28 Feb 2023

Comprendere il regolamento REACH. <https://echa.europa.eu/it/regulations/reach/understanding-reach#:~:text=Il%20REACH%20%C3%A8%20un%20regolamento,'industria%20chimica%20dell'UE>. Accessed on 28 Feb 2023

Dai Y, Yang Y, Xu X, Hu Y (2015) Effects of uterine and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate on spatial memory and NMDA receptor of hippocampus in mice. *Horm Behav* 71:41–48. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.03.008>

- Dang, L. C., O'Neil, J. P., & Jagust, W. J. (2012). Dopamine supports coupling of attention-related networks. *Journal of Neuroscience*, 32(28), 9582-9587.
- Dehdashti, B., Nikaeen, M., Amin, M. M., & Mohammadi, F. (2023). Health Risk Assessment of Exposure to Bisphenol A in Polymeric Baby Bottles. *Environmental Health Insights*, 17, 11786302231151531.
- Del Rosario, C., Slevin, M., Molloy, E. J., Quigley, J., & Nixon, E. (2021). How to use the Bayley scales of infant and toddler development. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 106(2), 108-112.
- Dessi-Fulgheri F, Porrini S, Farabollini F (2002) Effects of perinatal exposure to bisphenol A on play behavior of female and male juvenile rats. *Environ Health Perspect* 110(Suppl 3):403–407. <https://doi.org/10.1289/ehp.110-1241190>
- DiCorcia, J. A., Snidman, N., Sravish, A. V., & Tronick, E. (2016). Evaluating the nature of the still-face effect in the double face-to-face still-face paradigm using different comparison groups. *Infancy*, 21(3), 332-352.
- Doherty, B. T., Engel, S. M., Buckley, J. P., Silva, M. J., Calafat, A. M., & Wolff, M. S. (2017). Prenatal phthalate biomarker concentrations and performance on the Bayley Scales of Infant Development-II in a population of young urban children. *Environmental research*, 152, 51-58.
- Ebbeling, C. B., Pawlak, D. B. & Ludwig, D. S. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 360, 473–482 (2002).
- Edwards, E. P., Eiden, R. D., & Leonard, K. E. (2006). Behavior problems in 18-to 36-month-old children of alcoholic fathers: Secure mother–infant attachment as a protective factor. *Development and psychopathology*, 18(2), 395-407.
- Elsworth, J. D., Jentsch, J. D., VandeVoort, C. A., Roth, R. H., Redmond Jr, D. E., & Leranath, C. (2013). Prenatal exposure to bisphenol A impacts midbrain dopamine neurons and hippocampal spine synapses in non-human primates. *Neurotoxicology*, 35, 113-120.

Engel, S. M., Miodovnik, A., Canfield, R. L., Zhu, C., Silva, M. J., Calafat, A. M., & Wolff, M. S. (2010). Prenatal phthalate exposure is associated with childhood behavior and executive functioning. *Environmental health perspectives*, *118*(4), 565-571.

European Commission. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. Towards a comprehensive European Union framework on endocrine disruptors (2018). Available at: [https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/detail?ref=COM\(2018\)734&lang=it](https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/detail?ref=COM(2018)734&lang=it). Accessed 04 Nov 2022.

Factor-Litvak, P., Insel, B., Calafat, A. M., Liu, X., Perera, F., Rauh, V. A., & Whyatt, R. M. (2014). Persistent associations between maternal prenatal exposure to phthalates on child IQ at age 7 years. *PloS one*, *9*(12), e114003.

Fagan III, J. F. (1984). The relationship of novelty preferences during infancy to later intelligence and later recognition memory. *Intelligence*, *8*(4), 339-346.

Fish, M., Stifter, C. A., & Belsky, J. (1991). Conditions of continuity and discontinuity in infant negative emotionality: Newborn to five months. *Child Development*, *62*(6), 1525-1537.

Froemke, R. C., & Young, L. J. (2021). Oxytocin, neural plasticity, and social behavior. *Annu Rev Neurosci*, *44*, 359-381.

Fuso, A., & Lucarelli, M. (2019). La metilazione del DNA nella diagnostica: stato dell'arte e prospettive. *Biochimica Clinica*.

Garon, N., Zwaigenbaum, L., Bryson, S. E., Smith, I. M., Brian, J., Roncadin, C., ... & Roberts, W. (2022). Precursors of self-regulation in infants at elevated likelihood for autism spectrum disorder. *Developmental Science*, e13247.

Gianino, A., & Tronick, E. Z. (1988). The mutual regulation model: The infant's self and interactive regulation and coping and defensive capacities.

Goldsmith, H., & Rothbart, M. (1993). The laboratory temperament assessment battery (LAB-TAB). Wisconsin: University of Wisconsin.

Gore, A. C., Chappell, V. A., Fenton, S. E., Flaws, J. A., Nadal, A., Prins, G. S., ... & Zoeller, R. T. (2015). EDC-2: the Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine reviews*, 36(6), E1-E150.

Gresham, F. M., & Kern, L. (2004). Internalizing behavior problems in children and adolescents. *Handbook of research in emotional and behavioral disorders*, 14, 262-281.

Haley, D. W., & Stansbury, K. (2003). Infant stress and parent responsiveness: Regulation of physiology and behavior during still-face and reunion. *Child development*, 74(5), 1534-1546.

Haley, D. W., & Stansbury, K. (2003). Infant stress and parent responsiveness: Regulation of physiology and behavior during still-face and reunion. *Child development*, 74(5), 1534-1546.

Hendry, A., Jones, E. J., Bedford, R., Andersson Konke, L., Begum Ali, J., Bölte, S., ... & Charman, T. (2020). Atypical development of attentional control associates with later adaptive functioning, autism and ADHD traits. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(11), 4085-4105.

Hiller-Sturmhöfel, S., & Bartke, A. (1998). The endocrine system: an overview. *Alcohol health and research world*, 22(3), 153.

Hines M. Surrounded by estrogens? Considerations for neurobehavioral development in human beings. In: Chemically induced alterations in sexual and functional development: the wildlife/human connection (Colborn T, Clement C, eds). Princeton, NJ:Princeton Scientific Publishing, 1992;261-281.

Ho SM, Johnson A, Tarapore P, Janakiram V, Zhang X, Leung YK. Environmental epigenetics and its implication on disease risk and health outcomes. *Ilar J*. 2012;53:289 – 305.

- Hong, Y. C., Park, E. Y., Park, M. S., Ko, J. A., Oh, S. Y., Kim, H., ... & Ha, E. H. (2009). Community level exposure to chemicals and oxidative stress in adult population. *Toxicology letters*, *184*(2), 139-144.
- Hsu, H. C., Fogel, A., & Cooper, R. B. (2000). Infant vocal development during the first 6 months: Speech quality and melodic complexity. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice*, *9*(1), 1-16.
- Jiang, Y., Li, J., Xu, S., Zhou, Y., Zhao, H., Li, Y., ... & Xia, W. (2020). Prenatal exposure to bisphenol A and its alternatives and child neurodevelopment at 2 years. *Journal of hazardous materials*, *388*, 121774.
- Jones, B. A., Shimell, J. J., & Watson, N. V. (2011). Pre-and postnatal bisphenol A treatment results in persistent deficits in the sexual behavior of male rats, but not female rats, in adulthood. *Hormones and behavior*, *59*(2), 246-251.
- Jones, B., Han, T. L., Delplancke, T., McKenzie, E. J., De Seymour, J. V., Chua, M. C., ... & Baker, P. N. (2018). Association between maternal exposure to phthalates and lower language ability in offspring derived from hair metabolome analysis. *Scientific reports*, *8*(1), 1-8.
- Kanieski, M. A. (2010). Securing attachment: The shifting medicalisation of attachment and attachment disorders. *Health, risk & society*, *12*(4), 335-344.
- Kim, Y., Ha, E. H., Kim, E. J., Park, H., Ha, M., Kim, J. H., ... & Kim, B. N. (2011). Prenatal exposure to phthalates and infant development at 6 months: prospective Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. *Environmental health perspectives*, *119*(10), 1495-1500.
- Klein-Radukic, S., & Zmyj, N. (2023). The predictive value of the cognitive scale of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III. *Cognitive Development*, *65*, 101291.
- Kobrosly, R. W., Evans, S., Miodovnik, A., Barrett, E. S., Thurston, S. W., Calafat, A. M., & Swan, S. H. (2014). Prenatal phthalate exposures and neurobehavioral

development scores in boys and girls at 6–10 years of age. *Environmental health perspectives*, 122(5), 521-528.

Lang, I. A., Galloway, T. S., Scarlett, A., Henley, W. E., Depledge, M., Wallace, R. B., & Melzer, D. (2008). Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *Jama*, 300(11), 1303-1310.

Lavelli, M. (2007). *Intersoggettività: origini e primi sviluppi* (pp. 87-118). R. Cortina.

Legerstee, M., & Markova, G. (2007). Intentions make a difference: Infant responses to still-face and modified still-face conditions. *Infant Behavior & Development*, 30, 232–250.

Li, D. K., Zhou, Z., Miao, M., He, Y., Qing, D., Wu, T., ... & Yuan, W. (2010). Relationship between urine bisphenol-A level and declining male sexual function. *Journal of andrology*, 31(5), 500-506.

Li, Y., Zhang, H., Kuang, H., Fan, R., Cha, C., Li, G., ... & Pang, Q. (2018). Relationship between bisphenol A exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder: A case-control study for primary school children in Guangzhou, China. *Environmental pollution*, 235, 141-149.

Liu, J., Martin, L. J., Dinu, I., Field, C. J., Dewey, D., & Martin, J. W. (2021). Interaction of prenatal bisphenols, maternal nutrients, and toxic metal exposures on neurodevelopment of 2-year-olds in the APrON cohort. *Environment International*, 155, 106601.

Lummaa, V., Vuorisalo, T., Barr, R. G., & Lehtonen, L. (1998). Why cry? Adaptive significance of intensive crying in human infants. *Evolution and human behavior*, 19(3), 193-202.

Macchi Cassia, V., Simion, F., & Umiltà, C. (2001). Face preference at birth: the role of an orienting mechanism. *Developmental Science*, 4(1), 101-108.

Maia, T. V., & Conceição, V. A. (2018). Dopaminergic disturbances in Tourette syndrome: an integrative account. *Biological psychiatry*, 84(5), 332-344.

Mandrup K, Boberg J, Isling LK et al (2016) Low-dose effects of bisphenol A on mammary gland development in rats. *Andrology* 4:673–683. <https://doi.org/10.1111/andr.12193>

Maragou, N. C., Makri, A., Lampi, E. N., Thomaidis, N. S., & Koupparis, M. A. (2008). Migration of bisphenol A from polycarbonate baby bottles under real use conditions. *Food Additives and Contaminants*, 25(3), 373-383.

Martini, T. (2010). Tallitsch. *Anatomia umana*.

Maserejian, N. N., Trachtenberg, F. L., Hauser, R., McKinlay, S., Shrader, P., & Bellinger, D. C. (2012). Dental composite restorations and neuropsychological development in children: treatment level analysis from a randomized clinical trial. *Neurotoxicology*, 33(5), 1291-1297.

Matsuda, S., Matsuzawa, D., Ishii, D., Tomizawa, H., Sutoh, C., Nakazawa, K., ... & Shimizu, E. (2012). Effects of perinatal exposure to low dose of bisphenol A on anxiety like behavior and dopamine metabolites in brain. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 39(2), 273-279.

Matsuda, S., Matsuzawa, D., Ishii, D., Tomizawa, H., Sutoh, C., Nakazawa, K., ... & Shimizu, E. (2012). Effects of perinatal exposure to low dose of bisphenol A on anxiety like behavior and dopamine metabolites in brain. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 39(2), 273-279.

Melzer, D., Rice, N. E., Lewis, C., Henley, W. E., & Galloway, T. S. (2010). Association of urinary bisphenol a concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. *PloS one*, 5(1), e8673.

Mendiola, J., Stahlhut, R. W., Jørgensen, N., Liu, F., & Swan, S. H. (2011). Shorter anogenital distance predicts poorer semen quality in young men in Rochester, New York. *Environmental health perspectives*, 119(7), 958-963.

Mendonca, K., Hauser, R., Calafat, A. M., Arbuckle, T. E., & Duty, S. M. (2014). Bisphenol A concentrations in maternal breast milk and infant urine. *International archives of occupational and environmental health*, 87, 13-20.

- Mesman, J., van IJzendoorn, M. H., & Bakermans-Kranenburg, M. J. (2009). The many faces of the Still-Face Paradigm: A review and meta-analysis. *Developmental review*, 29(2), 120-162.
- Messer, D. J., & Vietze, P. M. (1988). Does mutual influence occur during mother-infant social gaze?. *Infant Behavior and Development*, 11(1), 97-110.
- Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P., & Heinrichs, M. (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(9), 524-538
- Miodovnik, A., Engel, S. M., Zhu, C., Ye, X., Soorya, L. V., Silva, M. J., ... & Wolff, M. S. (2011). Endocrine disruptors and childhood social impairment. *Neurotoxicology*, 32(2), 261-267.
- Moore, G. A., & Calkins, S. D. (2004). Infants' vagal regulation in the still-face paradigm is related to dyadic coordination of mother-infant interaction. *Developmental Psychology*, 40(6), 1068.
- Moore, G. A., Cohn, J. F., & Campbell, S. B. (2001). Infant responses to maternal still-face at 6 months differentially predict externalizing and internalizing behaviors at 18 months. *Developmental Psychology*, 37, 706–714
- Movimprese Emilia-Romagna. Available at: <https://www.ucer.camcom.it/studi-e-statistica/analisi/demografia-imprese/pdf/2022-4-movimprese.pdf>. Accessed on 12 Feb 2023.
- Muñoz-Sandoval, A. F., Woodcock, R. W., McGrew, K. S., & Mather, N. (2005). Bateria III Pruebas de aprovechamiento. *Itasca, IL: Riverside Publishing*.
- Murray, L., & Trevarthen, C. (1985). Emotional regulation of interactions between two-month-olds and their mothers. In T. Field & N. A. Fox (Eds.), *Social perception in infants* (pp. 177–197). Norwood, NJ: Ablex Publishing
- Nelson, W., Wang, Y. X., Sakwari, G., & Ding, Y. B. (2020). Review of the effects of perinatal exposure to endocrine-disrupting chemicals in animals and

humans. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 251*, 131-184.

Nieoullon, A. (2002). Dopamine and the regulation of cognition and attention. *Progress in neurobiology*, 67(1), 53-83.

Palanza, P., Morellini, F., Parmigiani, S., & Vom Saal, F. S. (1999). Prenatal exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on behavioral development. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 23(7), 1011-1027.

Parent-Infant Coding System, PICS-Brambilla M., Grumi S., Manfredini V., Pettenati G., Provenzi L. (2021). Versione 3.0, unpublished manual.

Pavăl, D., & Micluția, I. V. (2021). The dopamine hypothesis of autism spectrum disorder revisited: current status and future prospects. *Developmental Neuroscience*, 43(2), 73-83.

Pettit, G. S., & Bates, J. E. (1989). Family interaction patterns and children's behavior problems from infancy to 4 years. *Developmental psychology*, 25(3), 413.

Pocar P, Fiandanese N, Berrini A et al (2017) Maternal exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) promotes the transgenerational inheritance of adult-onset reproductive dysfunctions through the female germline in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 322:113–121. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.03.008>

Pojana, G., Gomiero, A., Jonkers, N., & Marcomini, A. (2007). Natural and synthetic endocrine disrupting compounds (EDCs) in water, sediment and biota of a coastal lagoon. *Environment International*, 33(7), 929-936.

Putnam, S. P., Rothbart, M. K., & Gartstein, M. A. (2008). Homotypic and heterotypic continuity of fine-grained temperament during infancy, toddlerhood, and early childhood. *Infant and Child Development*, 17(4), 387–405. <https://doi.org/10.1002/icd.582>

Reddy, V., Hay, D., Murray, L., & Trevarthen, C. (1997), “La comunicazione nell’infanzia: regolazione reciproca degli affetti e dell’attenzione”. Tr. It. in Riva

- Crugnola C.(a cura di) La comunicazione affettiva tra il bambino e il suo partner. Raffaello Cortina, Milano 1998, pp.63-97
- Rees Clayton, E. M., Todd, M., Dowd, J. B., & Aiello, A. E. (2011). The impact of bisphenol A and triclosan on immune parameters in the US population, NHANES 2003–2006. *Environmental health perspectives*, 119(3), 390-396.
- Report SARDEGNA (2019). Available at: https://www.istat.it/it/files//2021/03/CPUE_SARDEGNA.pdf. Accessed on 12 Feb 2023.
- Rivollier, F., Krebs, M. O., & Kebir, O. (2019). Perinatal exposure to environmental endocrine disruptors in the emergence of neurodevelopmental psychiatric diseases: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(8), 1318.
- Rochat, P., & Striano, T. (1999). Social-cognitive development in the first year. Early social cognition: Understanding others in the first months of life, 3-34.
- Rubio-Codina, M., & Grantham-McGregor, S. (2020). Predictive validity in middle childhood of short tests of early childhood development used in large scale studies compared to the Bayley-III, the Family Care Indicators, height-for-age, and stunting: A longitudinal study in Bogota, Colombia. *PloS one*, 15(4), e0231317.
- Skinner MK, Manikkam M, Guerrero-Bosagna C. Epigenetic transgenerational actions of environmental factors in disease etiology. *Trends Endocrinol Metab*. 2010; 21:214 –222
- Squires, J., & Bricker, D. (2009). Ages & Stages Questionnaires in Spanish. *A Parent-Completed Child Monitoring System, 3rd ed.*; Paul H. Brookes Publishing: Baltimore, MD, USA.
- Stern, D. N. (1974), “L’uso dello sguardo, della voce, e delle espressioni facciali nell’interazione diadica tra madre e bambino che giocano”. Tr. It. in Stern, D.N. (a cura di), *Le interazioni madre-bambino nello sviluppo e nella clinica*. Raffaello Cortina, Milano 1998, pp. 19-51

- Sugiura-Ogasawara, M., Ozaki, Y., Sonta, S. I., Makino, T., & Suzumori, K. (2005). Exposure to bisphenol A is associated with recurrent miscarriage. *Human reproduction*, 20(8), 2325-2329.
- Sun, X., Li, D., Liang, H., Miao, M., Song, X., Wang, Z., ... & Yuan, W. (2018). Maternal exposure to bisphenol A and anogenital distance throughout infancy: a longitudinal study from Shanghai, China. *Environment international*, 121, 269-275.
- Takasugi N, Bern HA. Introduction: abnormal genital tract development in mammals following early exposure to sex hormones. In: Toxicity of hormones in perinatal life (Mori T, Nagasawa H, eds). Boca Raton, FL:CRC Press, 1988;1-7.
- throughout infancy: a longitudinal study from Shanghai, China. *Environ Int* 121:269–275.
- Tronick, E. (2005). consciousness: coherence governed selection and the co-creation of meaning out of messy meaning. *Emotional Development: Recent Research Advances*, 293.
- Tronick, E. Z., Als, H., Adamson, L., Wise, S., & Brazelton, B. (1978). The infant's response to entrapment between contradictory messages in face-to-face interaction. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 1, 1–13.
- Tronick, E., Als, H., Adamson, L., Wise, S., & Brazelton, T. B. (1978). The infant's response to entrapment between contradictory messages in face-to-face interaction. *Journal of the American Academy of Child psychiatry*, 17(1), 1-13.
- Tronick, E., Als, H., Adamson, L., Wise, S., & Brazelton, T. B. (1978). The infant's response to entrapment between contradictory messages in face-to-face interaction. *Journal of the American Academy of Child psychiatry*, 17(1), 1-13.
- Van Egeren, L. A., Barratt, M. S., & Roach, M. A. (2001). Mother–infant responsiveness: Timing, mutual regulation, and interactional context. *Developmental psychology*, 37(5), 684.

- Viola Macchi, C., Turati, C., & Simion, F. (2004). Can a nonspecific bias toward top-heavy patterns explain newborns' face preference?. *Psychological Science*, 15(6), 379-383.
- Wechsler, D. (2002). Wechsler preschool and primary scale of intelligence—third edition: Canadian.
- Wechsler, D. J. S. A. P. C. (2014). Wechsler intelligence scale for children—Fifth Edition (WISC-V). *Bloomington, MN: Pearson*.
- Wermter, A. K., Kamp-Becker, I., Hesse, P., Schulte-Körne, G., Strauch, K., & Remschmidt, H. (2010). Evidence for the involvement of genetic variation in the oxytocin receptor gene (OXTR) in the etiology of autistic disorders on high-functioning level. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 153(2), 629–639. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.31032>
- WHO (World Health Organization) (2010) Joint FAO/WHO expert meeting to review toxicological and health aspects of bisphenol a: summary report including report of stakeholders meeting on bisphenol A. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/97892_141564274_eng.pdf. Accessed 28 Feb 2023
- WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). Available at: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-6594-46360-67071>. Accessed on 04 Nov 2022
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group, & de Onis, M. (2006). WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta paediatrica*, 95, 86-95.
- Whyatt, R. M., Liu, X., Rauh, V. A., Calafat, A. M., Just, A. C., Hoepner, L., ... & Factor-Litvak, P. (2012). Maternal prenatal urinary phthalate metabolite concentrations and child mental, psychomotor, and behavioral development at 3 years of age. *Environmental health perspectives*, 120(2), 290-295.
- Witchev, S. K., Fuchs, J., & Patisaul, H. B. (2019). Perinatal bisphenol A (BPA) exposure alters brain oxytocin receptor (OTR) expression in a sex-and region-

specific manner: A CLARITY-BPA consortium follow-up study. *Neurotoxicology*, 74, 139-148.

Wolff, P. H. (1984). Discontinuous changes in human wakefulness around the end of the second month of life: a developmental perspective. *Clinics in developmental medicine*, (94), 144-158.

Wolff, P. H. (1987). The development of behavioral states and the expression of emotions in early infancy: New proposals for investigation. University of Chicago Press.

Wolstenholme, J. T., Edwards, M., Shetty, S. R., Gatewood, J. D., Taylor, J. A., Rissman, E. F., & Connelly, J. J. (2012). Gestational exposure to bisphenol A produces transgenerational changes in behaviors and gene expression. *Endocrinology*, 153(8), 3828-3838.

Xu X, Yang Y, Wang R et al (2015) Perinatal exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate affects anxiety- and depression-like behaviors in mice. *Chemosphere* 124:22–31. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.10.056>

Xu X-H, Wang Y-M, Zhang J et al (2010) Perinatal exposure to bisphenol-A changes n-methyl-daspartate receptor expression in the hippocampus of male rat offspring. *Environ Toxicol Chem* 29:176–181. <https://doi.org/10.1002/etc.18>

Yao, J., Wang, J., Wu, L., Lu, H., Wang, Z., Yu, P., ... & Yu, J. (2020). Perinatal exposure to bisphenol A causes a disturbance of neurotransmitter metabolic pathways in female mouse offspring: A focus on the tryptophan and dopamine pathways. *Chemosphere*, 254, 126715.

Yau, P. L., Kang, E. H., Javier, D. C. & Convit, A. Preliminary evidence of cognitive and brain abnormalities in uncomplicated adolescent obesity. *Obesity (Silver Spring)* 22, 1865–1871 (2014).

Zoeller, R.T.; Brown, T.R.; Doan, L.L.; Gore, A.C.; Skakkebaek, N.E.; Soto, A.M.; Woodruff, T.J.; Vom Saal, F.S. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: A statement of principles from The Endocrine Society. *Endocrinology* 2012, 153, 4097–4110.

Appendice I



MOTHER AND INFANT DYADS: LOWERING THE IMPACT OF ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS IN MILK FOR A HEALTHY LIFE



QUESTIONARIO MADRE 1

CODICE I:

[Dotted grid for entering code]

Applicare etichetta con codice

DATA
COMPILAZIONE

/ /
gg mm aaaa

Grazie al questionario, desideriamo raccogliere informazioni riguardo il Suo stile di vita. Le chiediamo di leggere le domande e indicare la risposta corrispondente alle Sue abitudini tra le alternative presentate.

A meno che non sia diversamente specificato, le domande si riferiscono agli ULTIMI 6 MESI

Il presente questionario è un adattamento del questionario redatto nell'ambito del precedente progetto "Phthalates and bisphenol Abiomonitring in Italian mother-childpairs: link between exposure and juvenile diseases" (LIFE PERSUADED) LIFE13 ENV/IT/000482

DATI PERSONALI E DEMOGRAFICI

1. Et : _____ 2. Nazionalit : _____

3. Stato civile: Single Sposata, unita civilmente Separata, divorziata Vedova

4. Caratteristiche fisiche: a. Peso in Kg _____ b. Altezza in cm _____

5. Titolo di studio: Licenza media o inferiore Diploma superiore Laurea

6. Luogo di RESIDENZA:

(Comune)

(Provincia)

(CAP)

7. Tempo trascorso nella zona di residenza (in ore/giorno) _____

8. Nel luogo di residenza   presente un giardino?

No

S  a. effettua trattamenti diserbanti o anti-afidi? No S 

9. La ZONA DI RESIDENZA si trova in prossimit  di aree verdi o campi coltivati? No S  Non so

10. Occupazione abituale: Lavoratrice dipendente Lavoratrice autonomo

Casalinga

Studentessa

a. Se DIPENDENTE O AUTONOMA, quale occupazione svolge? _____

11. IN QUESTO MOMENTO svolge un'attivit  lavorativa? No S 

12. A quale mese di gravidanza ha interrotto il lavoro? _____

13. Luogo di LAVORO:

(Comune)

(Provincia)

(CAP)

14. Tempo trascorso nel luogo di lavoro (in ore/giorno) _____

15. Il LUOGO DI LAVORO si trova in prossimità di aree verdi o campi coltivati? No Sì Non so

16. Risiede abitualmente in ALTRI LUOGHI, durante la settimana ?

No vada alla domanda 17.

Sì indichi:

a. il Comune, la provincia e il CAP di questi ALTRI LUOGHI in cui risiede:

(Comune)

(Provincia)

(CAP)

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

b. quanto tempo vi passa: **a. giorni a settimana:** _____, **b. ore al giorno:** _____

c. si trovano in prossimità di aree verdi o campi coltivati? No Sì Non so

17. Risiede in ALTRI LUOGHI per periodi di permanenza SUPERIORI A DUE MESI ALL'ANNO?

No vada alla domanda 18.

Sì indichi:

a. il Comune, la provincia e il CAP di questi ALTRI LUOGHI in cui risiede:

(Comune)

(Provincia)

(CAP)

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

b. quanto tempo vi passa (ore al giorno): _____

c. si trovano in prossimità di aree verdi o campi coltivati? No Sì Non so

18. Mediamente, quante ore al giorno trascorre FUORI CASA PER LAVORO?

Fino a 4 Da 4 a 8 Da 8 a 12 Più di 12

19. Questo è il primo figlio/ la prima figlia?

Sì vada alla Sezione successiva – Salute e Gravidanza.

No indichi:

a. il numero di figli, OLTRE a quello/a appena concepito/a: 1 2 3 4 o più: _____

b. in ordine di nascita il genere e l'età (l'età ad oggi):

primogenito: Maschio Femmina Età _____

secondogenito: Maschio Femmina Età _____

terzogenito: Maschio Femmina Età _____

quartogenito: Maschio Femmina Età _____

quintogenito: Maschio Femmina Età _____

sestogenito: Maschio Femmina Età _____

SALUTE e GRAVIDANZA

Le domande si riferiscono alla GRAVIDANZA ATTUALE

1. A che età ha avuto la prima mestruazione (menarca)?

7-8 anni 8-9 anni 9-10 anni 10-11 anni 11-12 anni 12-13 anni 13-14 anni >14anni

2. Ha mai sofferto in passato di una o più delle seguenti patologie?

- Obesità infantile Obesità adolescenziale Endometriosi
 Ovaio policistico Diabete Infertilità pregressa
-

3. Gravidanza: Spontanea

Procreazione **assistita** indichi la **tecnica utilizzata**

4. Tipologia di parto Spontaneo Cesareo In analgesia

5. Ha assunto farmaci anticoncezionali prima della gravidanza?

No vada alla domanda 6.

Sì indichi:

a. per quanti mesi ha assunto farmaci anticoncezionali prima della gravidanza: _____

- separazione coniugale o dal compagno per motivi conflittuali
 - separazione coniugale o dal compagno per motivi non conflittuali (per esempio, necessità lavorative)
 - trasferimento in un'altra abitazione
 - nessuno tra questi
-

STILE DI VITA E ABITUDINI ATTUALI E PREGRESSE

11. a. Nell'ultimo mese, quale tipo di MASCHERINA per la protezione da COVID -19 ha utilizzato?

FFP2 FFP3 Mascherina chirurgica (monouso) Mascherina di comunità (lavabile)

b. Nell'ultimo mese, con quale FREQUENZA ha utilizzato la MASCHERINA per la protezione da COVID -19?

tutti i giorni 4-5 volte a settimana 2-3 volte a settimana una volta a settimana o meno

c. Nell'ultimo mese, per QUANTO TEMPO, in media, ha indossato continuamente la MASCHERINA per la protezione da COVID -19?

più di 4 ore 2 – 4 ore 1 – 2 ore meno di 1 ora

12. In questo momento lei fuma?

Sì a. si definirebbe FUMATRICE Abituale Occasionale

No b. ha mai fumato in passato? No Sì: da quanto tempo ha smesso? (in mesi) _____

13. È esposta a fumo passivo? No Sì

CURA DEL CORPO

14. a. Utilizza

CREME:

No	Sì, 2-3 volte al giorno	Sì, 1 volta al giorno	SÌ, 2-3 volte a settimana	Sì, 1 volta a settimana o meno
----	-------------------------	-----------------------	---------------------------	--------------------------------

• Crema per il corpo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Crema per il viso:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Crema per le mani:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Crema per le labbra:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

b. Nelle ULTIME 48 ORE, ha utilizzato:

• Crema per il corpo:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
• Crema per il viso:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì

• Crema per le mani: No Sì

• Crema per le labbra: No Sì

15. a. Utilizza PRODOTTI PER LA CURA DEI

No
volte al giorno

CAPELLI:
Sì, 2-3

Sì, 1 volta al
giorno

Sì, 2-3 volte a
settimana

SÌ, 1 volta a settimana
o meno

• Shampoo:

• Balsamo:

• Lacca:

• Tinte:

• Olio per i capelli:

b. Nelle ULTIME 48 ORE, ha utilizzato:

• Shampoo No Sì

• Balsamo: No Sì

• Lacca: No Sì

• Tinte: No Sì

• Olio per i capelli: No Sì

16. a. Utilizza PRODOTTI PER L'IGIENE ORALE:

No **Sì, 2-3** **Sì, 1 volta al** **Sì, 2-3 volte a** **Sì, 1 volta a settimana o**
volte al giorno **giorno** **settimana** **meno**

• Dentifricio:

• Collutorio:

• Filo interdentale:

b. Nelle ULTIME 48 ORE, ha utilizzato:

• Dentifricio: No Sì

• Collutorio: No Sì

• Filo interdentale: No Sì

17. a. Utilizza PRODOTTI PER IL MAKE UP DEL

No **Sì, 2-3** **Sì, 1 volta al** **Sì, 2-3 volte a** **SÌ, 1 volta a settimana o**
volte al giorno **giorno** **settimana** **meno**

• Struccante:

• Fondotinta:

• Correttore:

• Matita per labbra:

• Matita per occhi:

• Ombretto:

• Mascara:

• Eyeliner:

• Rossetto:

b. Nelle ULTIME 48 ORE, ha utilizzato:

• Struccante: No Sì

• Fondotinta: No Sì

• Correttore: No Sì

• Matita per labbra: No Sì

• Matita per occhi No Sì

• Ombretto: No Sì

• Mascara: No Sì

• Eyeliner: No Sì

• Rossetto: No Sì

18. a. Utilizza ALTRI PRODOTTI PER LA CURA DEL

No **CORPO: Sì, 1 volta al** **Sì, 2-3 volte a** **SÌ, 1 volta a settimana o**
volte al giorno **Sì, 2-3** **giorno** **settimana** **meno**

• Saponetta/sapone liquido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Deodorante:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Profumo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Bagnoschiuma/ bagnodoccia:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Prodotti per l'igiene intima:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Creme solari:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Smalto per unghie:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

b. Nelle ULTIME 48 ORE, ha utilizzato:

• Saponetta/sapone liquido	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
• Deodorante:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
• Profumo:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
• Bagnoschiuma/ bagnodoccia:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
• Prodotti per l'igiene intima:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
• Creme solari:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
• Smalto per unghie:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì

19. Indichi la frequenza con cui indossa i seguenti materiali di

ABBIGLIAMENTO:

	Mai	Talvolta	Spesso	Sempre
• Sintetico:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tecnico:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Lana:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cotone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Viscosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Seta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20. Indossa abitualmente GIOIELLI (orecchini, braccialetti, collanine, anelli) di materiale plastico o metallico

(ad es., Plexiglas)?

No Sì

21. Porta OCCHIALI DA VISTA?

No

Sì a. Con montatura in plastica: No Sì

b. con quale frequenza: tutto il giorno, tutti i giorni

più ore al giorno, tutti i giorni

Più ore al giorno, almeno 2-3 volte a settimana

saltuariamente

22. Porta OCCHIALI DA SOLE?

No

Sì a. Con montatura in plastica: No Sì

- b. Con quale frequenza:**
- tutti i giorni
- 4-5 volte a settimana
- 2-3 volte a settimana
- una volta a settimana o meno

23. Porta LENTI A CONTATTO?

No

Sì **a. di che tipo:** usa e getta settimanali mensili

- b. Con quale frequenza:** tutti i giorni
- 4-5 volte a settimana
- 2-3 volte a settimana
- una volta a settimana o meno

24. Ha OTTURAZIONI DENTALI? No Sì

25. Porta APPARECCHI DENTALI? No Sì

AMBIENTE DOMESTICO E LAVORATIVO

26. a. Utilizza PRODOTTI PER LA CURA DELL'AMBIENTE DOMESTICO:

No volte al giorno	Sì, 2-3	Sì, 1 volta al giorno	Sì, 2-3 volte a settimana	SÌ, 1 volta a settimana o meno
• Detersivo per il bucato:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ammorbidente:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Detergente per stoviglie:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Detergente per pavimenti:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Detergente per sanitari:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Detergente per cucina:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Disinfettante per superfici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

b. Nelle ULTIME 48 ORE, ha utilizzato:

- Detersivo per il bucato: No Sì
 - Ammorbidente: No Sì
 - Detergente per stoviglie: No Sì
 - Detergente per pavimenti: No Sì
 - Detergente per sanitari: No Sì
 - Detergente per cucina: No Sì
 - Disinfettante per superfici: No Sì
-

27. Utilizza GUANTI per i lavori domestici?

No

Sì a. indichi il tipo di guanto e la frequenza di utilizzo:

No	Sì, 2-3	Sì, 1 volta al	Sì, 2-3 volte a	SÌ, 1 volta a settimana o
volte al giorno		giorno	settimana	meno

• Plastica:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

• Lattice:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

• Gomma:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

28. a. Utilizza INSETTICIDI, LOZIONI ANTIZANZARE o ELETTROEMANATORI:

No	Sì, 2-3	Sì, 1 volta al	SÌ, 2-3 volte a	Sì, 1 volta a
volte al giorno		giorno	settimana	settimana o meno

• Insetticidi:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

• Lozioni antizanzare:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

• Elettroemanatori per piastrine / liquidi contro mosche e zanzare:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

b. Nelle ULTIME 48 ORE, ha utilizzato:

• Insetticidi:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
----------------	-----------------------------	-----------------------------

• Lozioni antizanzare:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
------------------------	-----------------------------	-----------------------------

• Elettroemanatori per piastrine / liquidi contro mosche e zanzare:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sì
--	-----------------------------	-----------------------------

29. Utilizza DEODORANTI AMBIENTALI?

No

Sì, 2-3 volte al giorno

Sì, una volta al giorno

Sì, 2-3 volte a settimana

Sì, una volta a settimana o meno

30. Nello svolgere la Sua OCCUPAZIONE utilizza strumenti elettronici?

No	0-30	30-60	1-2 ore al	2-4 ore al	4-6 ore	Più di 6
minuti al giorno		minuti al	giorno	giorno	al	ore al
		giorno			giorno	giorno

• Computer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cellulare:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Telefono fisso:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tablet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cassa emettitrice di scontrini termici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31. Nella Sua VITA PRIVATA utilizza strumenti elettronici?

No minuti al giorno		0-30	30-60 minuti al giorno	1-2 ore al giorno	2-4 ore al giorno	4-6 ore al giorno	Più di 6 ore al giorno
• Computer:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cellulare:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Telefono fisso:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tablet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

32. Nell'AMBIENTE DOMESTICO e/o LAVORATIVO sono presenti TAPPETI SINTETICI?

- No
 Sì
 Non so

33. Il MATERASSO che utilizza di quale materiale è fatto?

34. Indichi per ogni AMBIENTE che frequenta abitualmente se è presente PVC (pavimenti, rivestimenti, mobilio):

- a. ambiente DOMESTICO** No Sì Non so
b. ambiente LAVORATIVO No Sì Non so
c. ALTRI AMBIENTI (ad es., palestra, piscina, ludoteca...) No Sì Non so

35. Quanto tempo passa quotidianamente in automobile?

- meno di 2 ore 2 ore o più, **a. di cui quanto trascorso nel traffico** (in percentuale): _____%

36. Quanto tempo passa quotidianamente nei mezzi pubblici (metro, autobus, treno)?

- meno di 2 ore 2 ore o più, **a. di cui quanto trascorso nel traffico** (in percentuale): _____%

37. Ha subito nell'ULTIMO MESE interventi o trattamenti medici durante i quali è stata intubata o le è stata applicata una flebo/sondino/catetere/drenaggio? No Sì

38. Assume abitualmente farmaci / vitamine/integratori?

- No vada alla domanda 39

Sì **indichi:**

a. il nome e la marca dei farmaci:

b. quanto spesso li assume: 2-3 volte al giorno

una volta al giorno

2-3 volte a settimana

1 volta alla settimana o meno

c. il materiale del contenitore dei farmaci: Vetro Plastica Entrambi

39. Ha un animale domestico?

No vada alla domanda 40

Sì indichi:

a. quale: Gatto Cane Coniglio Criceto Altro: _____

b. utilizza antiparassitari per il suo animale:

No

Sì c. di quale tipo: Naturali (es. olio di Neem) Sintetici (piretroidi)

d. di quale marca:

40. Ha l'abitudine di succhiare o masticare penne, o altro materiale di cancelleria? No Sì

ATTIVITÀ SPORTIVE

41. Svolge ATTIVITÀ SPORTIVA all'interno su superfici sintetiche (ad es., palestra, campi da calcio, da tennis, piste da atletica ecc.)?

No vada alla domanda 42.

Sì indichi TUTTE le attività sportive indoor che svolge e la loro frequenza:

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

42. Svolge ATTIVITÀ RICREATIVE All'ARIA APERTA? (fisiche/didattiche/ludiche: ad es., camminare, correre) **al difuori di quelle incluse nella domanda precedente?**

No **vada alla domanda 43.**

Sì **indichi TUTTE le attività ricreative all'aperto e la loro frequenza:**

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

attività: _____

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese Meno di una volta al mese

ATTIVITÀ IN CUCINA

43. Consuma cibi preconfezionati/precotti da riscaldare?

No vada alla domanda 44.

Sì indichi:

a. 1 o più volte al giorno 1-3 volte alla settimana 1-3 volte al mese Meno di 1 volta al mese

b. conservati in contenitori di: plastica polistirolo tetrapak cartone metallo
 diversi tipi di contenitore altro tipo di contenitore

44. Consuma piatti pronti da asporto (fast food/pizza/preparati di gastronomia/rosticceria)?

No vada alla domanda 45.

Sì indichi:

a. 1 o più volte al giorno 1-3 volte alla settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. conservati in contenitori di: plastica polistirolo tetrapak cartone metallo
 diversi tipi di contenitore Altro tipo di contenitore

45. Utilizza piatti, bicchieri e/o posate di plastica?

No vada alla domanda 46.

Sì indichi:

a. 1 o più volte al giorno 1-3 volte alla settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. la plastica è monouso: No Sì

46. Utilizza contenitori di plastica per la conservazione (in casa o per asporto) dei cibi cotti e/o crudi?

No vada alla domanda 47.

Sì indichi:

a. 1 o più volte al giorno 1-3 volte alla settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. la plastica è monouso: No Sì

c. i contenitori sono lavati in lavastoviglie: No Sì, occasionalmente Sì, abitualmente

47. Utilizza pellicola trasparente per il confezionamento e/o la conservazione del cibo?

No vada alla domanda 48.

Sì 1 o più volte al giorno

1-3 volte alla settimana

1-3 volte al mese

Meno di 1 volta al mese

48. Utilizza pellicola definita sulla confezione “per cibi grassi” per il confezionamento e/o la conservazione del cibo?

No **vada alla domanda 49.**

Sì **indichi:** 1 o più volte al giorno

1-3 volte alla settimana

1-3 volte al mese

Meno di 1 volta al mese

49. Utilizza il forno a microonde per riscaldare/scongellare/cuocere i cibi?

No **vada alla domanda 50.**

Sì **indichi:**

a. 1 o più volte al giorno 1-3 volte alla settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. quando riscalda/scongela/cuoce cibo nel microonde:

lo lascia nella confezione originale

lo travasa in un contenitore di plastica

lo travasa in un contenitore di ceramica/vetro/porcellana

c. **se usa CONTENITORI, questi sono** Bianchi o trasparenti Colorati Altro:

50. Utilizza pentole rivestite in teflon?

No **vada alla domanda 11.**

Sì **indichi:** 1 o più volte al giorno

1-3 volte alla settimana

1-3 volte al mese

meno di 1 volta al mese

Il questionario è terminato. Per favore, controlli di aver risposto a tutte le domande.

La ringraziamo per la Sua collaborazione.

LIFE18 ENV/IT/000460 MILCH



Siamo interessati a raccogliere informazioni sulle sue abitudini alimentari.

Le chiediamo di leggere le domande e indicare la risposta corrispondente alle Sue abitudini tra le alternative presentate.

A meno che non sia diversamente specificato, le domande si riferiscono agli ULTIMI 6 MESI

Il presente questionario è un adattamento del questionario redatto nell'ambito del precedente progetto "Phthalates and bisphenol A biomonitoring in Italian mother-child pairs: link between exposure and juvenile diseases" (LIFE PERSUADED) LIFE13 ENV/IT/000482

1. LATTE DI ORIGINE ANIMALE

Consuma latte di origine animale?

No vada alla **domanda 2**

Sì Indichi:

con quale frequenza:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di una 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato latte nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla **domanda 2**

Sì Indichi:

d. quante volte ne ha bevuto, nelle ultime 48 ore: 1 – 2 volte 3 – 4 volte più di 4 volte

la quantità per porzione:



LATTE

piccola

media

grande

2. BEVANDE DI ORIGINE VEGETALE

Consuma bevande di origine vegetale (ad esempio, “latte” di soya, di mandorla, di riso...)?

No vada alla domanda 3

Sì Indichi:

Quale tipologia di bevande di origine vegetale consuma:

- “latte” di soya
- “latte” di lupini / di piselli / di arachidi o di altri legumi
- “latte” di mandorle / di nocciola / di cocco / di anacardi o di altre noci
- “latte” di riso / d’orzo / d’avena / di grano o di altri cereali
- “latte” di canapa / di semi di girasole / di semi di sesamo / di quinoa o di altri semi

con quale frequenza:

- 1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato bevande di origine vegetale nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla domanda 3

Sì Indichi:

la FREQUENZA con cui le ha consumate nelle ultime 48 ore:

Mai		1 – 2 volte	3 – 4 volte	più di 4 volte
• “latte” di soya	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• “latte” di lupini, piselli o altri legumi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• “latte” di mandorle, cocco o altre noci	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• “latte” di riso, d’orzo o altri cereali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• “latte” di canapa, girasole o altri semi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

la QUANTITÀ per porzione



“LATTE”:

di soya	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
di lupini o altri legumi	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
di mandorle o altre noci	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
di riso o altri cereali	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
di canapa o altri semi	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande

3. FORMAGGI E LATTICINI

Consuma formaggi a base di latte animale, ricotta e/o latticini?

No vada alla **domanda 4**

Sì **Indichi:**

con quale frequenza:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato formaggi, ricotta o latticini nelle **ULTIME 48 ORE?**

No vada alla **domanda 4**

Sì **Indichi:**

la **FREQUENZA** con cui ha consumato i seguenti prodotti:

Mai		1 – 2 volte	3 – 4 volte	più di 4 volte
• Formaggi stagionati	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Formaggi freschi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ricotta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Yoghurt o kéfir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

d. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la porzione:



FORMAGGI STAGIONATI

□ piccola

▣ media

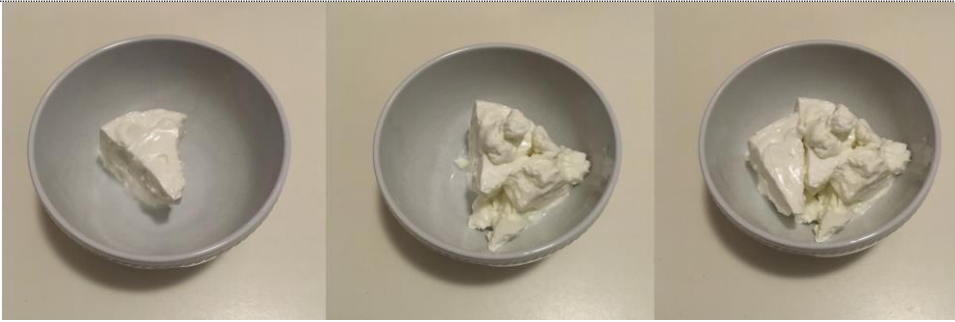
▣ grande

**FORMAGGIO
FRESCO O
RICOTTA**



**YOGHURT O
KÉFIR**

□ piccola



□ media

□ grande

4. UOVA

Consuma uova?

No vada alla **domanda 5**

Sì Indichi:

con quale frequenza:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di una 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato uova nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla **domanda 5**

Sì Indichi:

d. quante volte, nelle ultime 48 ore: 1 – 2 volte 3 – 4 volte più di 4 volte

quantità per porzione:



UOVA

piccola

media

grande

5. CEREALI

Consuma CEREALI?

No vada alla **domanda 6**

Sì **Indichi:**

con quale frequenza:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato cereali nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla **domanda 6**

Sì Indichi:

la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti:

	1 – 2 Mai volte	3 – 4 volte	più di 4 volte	
• Pane	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Crackers, fette biscottate, gallette, grissini...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pizza, focaccia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Biscotti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cereali per prima colazione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Brioche, cornetto, merendine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Frumento (pasta, pasta ripiena, cous-cous...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Riso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Mais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Altri cereali (farro, orzo, kamut...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

d.se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:



PANE

piccola

media

grande

**CRACKERS, FETTE
BISCOTTATE,**



□ piccola

▢ media

▣ grande

BISCOTTI



□ piccola

▢ media

▣ grande

**CEREALI PER LA
PRIMA COLAZIONE,
FIOCCHI**



□ piccola

▢ media

▣ grande

**BRIOCHE, CORNETTI,
MRFENDINE**



□ piccola

▢ media

▣ grande

**PASTA, PASTA
RIPIENA, PASTINA**



**ALTRI CEREALI (RISO,
ORZO, FARRO...):**



piccola

media

grande

6. ORTAGGI

Consuma ortaggi?

No vada alla **domanda7**

Sì **Indichi:**

con quale frequenza:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato ortaggi nelle **ULTIME 48 ORE?**

No vada alla **domanda 7**

Sì Indichi:

la **FREQUENZA** con cui ha consumato i seguenti prodotti:

Mai	1 – 2 volte	3 – 4 volte	più di 4 volte
• Legumi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ortaggi crudi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ortaggi cotti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Zuppe, passati, vellutate, creme di verdura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

d. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:



LEGUMI

piccola

media

(legumi freschi: 150 g, una scatola piccola, mezzo piatto; legumi secchi: 50 g,

3-4 cucchiari)



ORTAGGI CRUDI

Y piccola

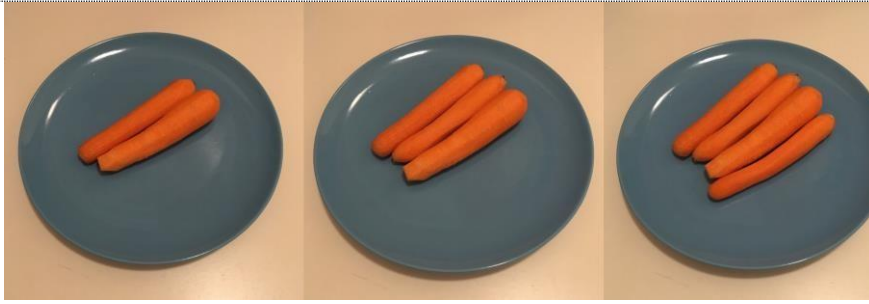
□ media

Y grande

(insalate a foglia: 80 g, 1 ciotola grande; 3-4 carote,

1 peperone, e. cc.)

ORTAGGI COTTI



γ piccola

□ media

γ grande

(200 g: 2 patate piccole, 1/2 piatto di cavolfiore, spinaci, melanzane, zucchine,

carciofi, ecc.)

**ZUPPE, PASSATI, VELLUTATE,
CREME DI VERDURA**



γ Fatti in casa

γ Pronti

□ piccola

□ media

□ grande

7. GRASSI DI ORIGINE VEGETALE

Consuma grassi di origine vegetale (ad esempio: oli, margarina)?

No vada alla **domanda 8**

Sì **Indichi:**

la tipologia di grassi vegetali che consuma:

olio di oliva

olio di semi (mais, girasole) o di arachidi

olio di soia

altri oli (per esempio: di noci, lino, sesamo, germe di grano, canapa, mandorle)

margarine vegetali

Altri grassi di origine vegetale (ad esempio: gelato al “latte” di riso, panna vegetale, maionese

vegetale, salse con grassi vegetali

con quale frequenza li consuma:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato grassi di origine vegetale nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla **domanda 8**

Sì **Indichi:**

la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti:

Mai	1 – 2 volte	3 – 4 volte	più di 4volte
• olio di oliva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• olio di semi (mais, girasole) o di arachidi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• olio di soia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• altri oli (di noci, lino, sesamo, germe di grano, canapa, mandorle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• margarine vegetali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• altri grassi di origine vegetale (gelato al “latte” di riso,			

panna vegetale, maionese vegetale, salse con grassivegetali

d. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:



OLIO DI OLIVA / SEMI / ARACHIDI / SOIA

piccola

media

grande

(10ml, 1 cucchiaio)

ALTRI OLI (NOCI, LINO,

piccola



media

grande

(10ml, 1 cucchiaio)

MARGARINA VEGETALE

piccola

media

grande

(10 g, 1/2 noce, una confezione alberghiera)

ALTRI CIBI GRASSI DI

**ORIGINE VETALE (GELATO,
PANNAMAIONESE...)**

piccola media grande

8. GRASSI DI ORIGINE ANIMALE

Consuma grassi di origine animale (ad esempio: burro, lardo, panna)?

No vada alla domanda 9

Sì Indichi:

la tipologia di grassi vegetali che consuma:

burro

strutto

lardo

pancetta

panna

oli marini (ad esempio, olio di fegato di merluzzo)

con quale frequenza li consuma:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

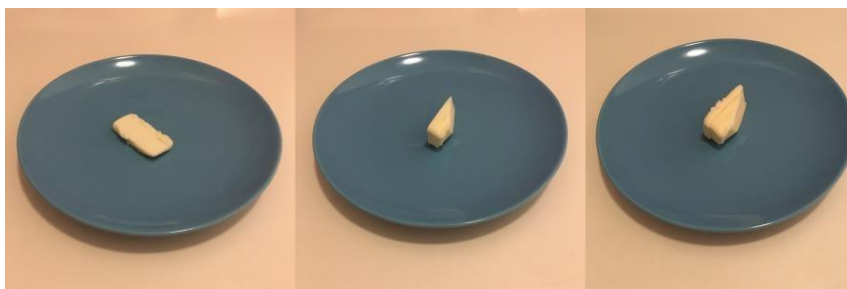
ha consumato grassi di origine animale nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla domanda 9

Sì Indichi:

d. quante volte nelle ultime 48 ore: 1-2 volte 3-4 volte più di volte

la quantità per PORZIONE:



piccola

media

grande

(burro: 10 g, mezza noce, 1

confezione alberghiera)

9. SOIA

Consuma prodotti a base di soia?

No vada alla **domanda 10**

Sì **Indichi:**

quali prodotti a base di soia consuma:

latte di soia

- olio di soia
- farina di soia
- formaggio di soia (tofu)
- pasta di soia (miso), polpa o germogli di soia
- salsa di soia
- burger, polpette di soia
- gelato / yoghurt/ maionese/panna di soia
- Altro: _____

con quale frequenza li consuma:

1 o più volte al giorno 1-3 volte a settimana 1-3 volte al mese meno di 1 volta al mese

b. indichi il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

c. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato prodotti a base di soia nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla **domanda 10**

Sì **Indichi:**

la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:

	1 – 2 volte	3 – 4 volte	più di 4volte	
Mai				
• latte di soia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• olio di soia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• farina di soia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• formaggio di soia (tofu)

• pasta di soia (miso), polpa o germogli di soia

• salsa di soia

• burger, polpette di soia

• gelato, yoghurt, maionese o panna di soia

d. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:

LATTE DI SOIA



piccola

media

grande

OLIO DI SOIA



piccola

media

grande

FARINA DI SOIA

piccola

media

grande

**FORMAGGIO DI SOIA
(TOFU)**



piccola media grande

**PASTA DI SOIA (MISO), POLPA O
GERMOGLI DI SOIA**

piccola

media

grande

SALSA DI SOIA



□ piccola

□ media

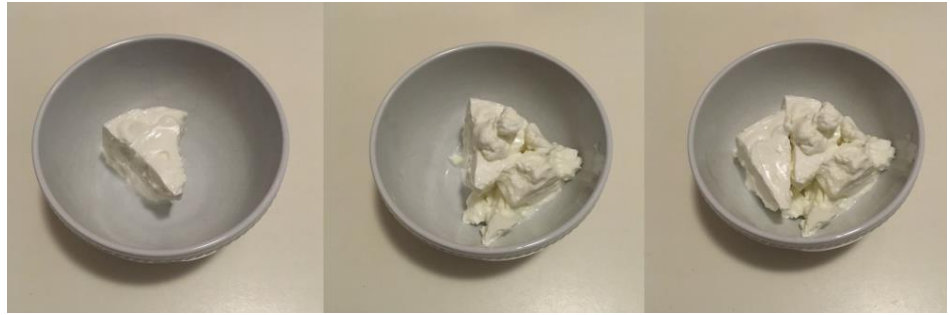
□ grande

**BURGER O POLPETTE DI
SOIA**



piccola ▯ media ▯ grande

**GELATO, YOGHURT, MAIONESE,
PANNA DI SOIA**



Y piccola ▯ media ▯ grande

10. CARNE

Consuma carne?

No vada alla **domanda 11**

Sì **Indichi:**

la frequenza con cui consuma carne

	1 o più volte al giorno	1-3 volte a settimana	1-3 volte al mese	Meno di unavolta al mese
• Carne rossa (bovina, ovina, suina, equina)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Carne bianca (pollo, tacchino, altri volatili, coniglio)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Carne conservata (prosciutto, insaccati, affettati)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a. il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak

b. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato carne nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla **domanda 11**

Sì **Indichi:**

f. la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:

1 – 2

Mai	1 – 2 volte	3 – 4 volte	più di 4 volte
• Carne rossa (bovina, ovina, suina, equina)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Carne bianca (pollo, tacchino, altri volatili, coniglio)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Carne conservata (prosciutto, insaccati, affettati)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

g. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:



CARNE ROSSA OBIANCA

□ piccola

▯ media

▯ grande

**CARNE
CONSERVATA**

□ piccola

▯ media

▯ grande



11. PESCE

Consuma pesce?

No vada alla **domanda 12**

Sì **Indichi:**

la **FREQUENZA** con cui consuma i seguenti prodotti:

1 o più volte al giorno

		1-3 volte a settimana	volte al mese	Meno di una volta al mese
• Tonno (fresco o surgelato)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pesce spada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Sardine (fresche o surgelate)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Molluschi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Crostacei	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Altri pesci freschi o surgelati	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Altri pesci conservati (tonno, sardine, sgombri, salmone)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

...e se sono ALLEVATI O PESCATI:

allevato

Pescato Non so

- | | | | |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Tonno (fresco o surgelato) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Pesce spada | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Sardine (fresche o surgelate) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Molluschi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Crostacei | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Altri pesci freschi o surgelati | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <hr/> | | | |
| • Altri pesci conservati (tonno, sardine, sgombri, salmone) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

a. il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak

b. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato pesce nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla domanda 12

Sì Indichi:

la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:

Mai		1-2 volte	3-4 volte	Più di 4 volte
• Tonno (fresco o surgelato)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pesce spada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>				
• Sardine (fresche o surgelate)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Molluschi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Crostacei	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Altri pesci freschi o surgelati	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr/>				
• Altri pesci conservati (tonno, sardine, sgombri, salmone)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

g. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:

**TONNO, PESCE SPADA, SARDINE, ALTRO
FRESCO O SURGELATO**



Tonno	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
Pesce spada	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
Sardine	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
Altro pesce	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande

**MOLLUSCHI,
CROSTACEI, PESCE
CONSERVATO**



Molluschi	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
Crostacei	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
Pesce conservato	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande

12. FRUTTA

Consuma frutta?

No vada alla **domanda 13**

Sì **Indichi:**

la FREQUENZA con cui consuma:

	1 o più volte al giorno	1-3 volte a settimana	1-3 volte al mese	Meno di unavolta al mese
• Frutta fresca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Frutta secca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Polpa/purea/mousse di frutta confezionata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Succhi/estratti/spremute/ centrifugati di frutta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a. il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

b. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato frutta nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla **domanda 13**

Sì **Indichi:**

la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:

Mai		1-2 volte	3-4 volte	Più di 4 volte
• Frutta fresca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Frutta secca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Polpa/purea/mousse di frutta confezionata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Succhi/estratti/spremute/ centrifugati di frutta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

g. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:

FRUTTAFRESCA

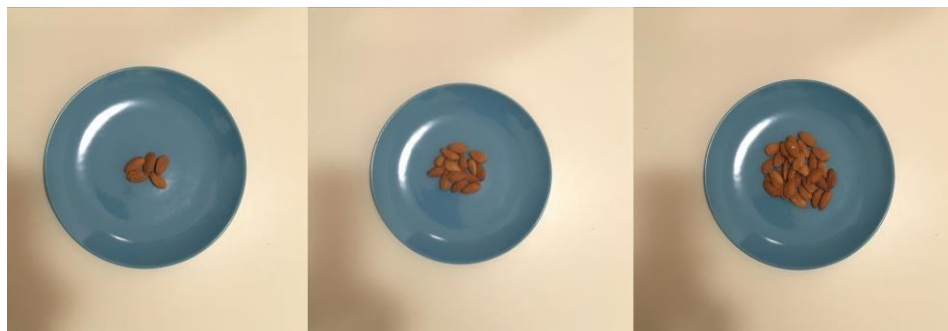


piccola

media

grande

FRUTTA SECCA



□ piccola

▣ media

▣ grande

**SUCCHI,
ESTRATTI,
SPREMUTE O
CENTRIFUGATI**



□ piccola

▣ media

▣ grande

**POLPA, PUREA,
MOUSSE DI
FRUTTA**



□ piccola

▣ media

▣ grande

13. CONDIMENTI, SALSE E SUGHI PRONTI

Consuma condimenti, salse e sughi pronti?

No vada alla **domanda 14**

Sì **Indichi:**

la **FREQUENZA** con cui consuma:

	1 o più volte al giorno	1-3 volte a settimana	volte al mese	Meno di unavolta al mese
• Aceto (di vino, di mele, balsamico...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Maionese (a base di uova)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ketchup	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Senape	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Altre salse salate, crude o cotte (salsa verde, hummus, salsa barbecue,...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Condimenti per insalate (tabasco, Worcester, angostura...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Sughi pronti per pasta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a. il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

b. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato condimenti, salse o sughi pronti nelle **ULTIME 48 ORE**?

No vada alla **domanda 14**

Sì **Indichi:**

la **FREQUENZA** con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:

Mai	1-2 volte	3-4 volte	Più di 4 volte
• Aceto (di vino, di mele, balsamico...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Maionese (a base di uova)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ketchup	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Senape

• Altre salse salate, crude o cotte (salsa verde, hummus, salsa barbecue,...)

• Condimenti per insalate (tabasco, Worcester, angostura...)

• Sughetti pronti per pasta

g. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:



• Aceto (di vino, di mele, balsamico...)	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
• Maionese (a base di uova)	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
• Ketchup	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
• Senape	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
• Altre salse salate, crude o cotte	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
• Condimenti per insalate	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande
• Sughetti pronti per pasta	<input type="checkbox"/> piccola	<input type="checkbox"/> media	<input type="checkbox"/> grande

14. CAFFÈ

Consuma caffè (anche decaffeinato)?

No vada alla domanda 15

Sì Indichi:

la FREQUENZA con cui consuma:

	1 o più volte al giorno	1-3 volte a settimana	volte al mese	Meno di unavolta al mese
• Caffè in grani o macinato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caffè in cialde o capsula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caffè solubile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a. il tipo di confezione: plastica / polistirolo metallo tetrapak vetro

b. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato condimenti, salse o sughi pronti nelle ULTIME 48 ORE?

No vada alla domanda 14

Sì Indichi:

la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:

Mai		1-2 volte	3-4 volte	Più di 4 volte
• Caffè in grani o macinato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caffè in cialde o capsula	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caffè solubile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Caffè in grani o macinato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

g. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per porzione:



- In grani, macinato

☐ piccola

☐ media

☐ grande

o solubile

- In cialde o capsule

☐ piccola

☐ media

☐ grande

15. DOLCI E SNACK SALATI

Consuma dolci e snack salati al termine dei pasti, o fuori dai pasti principali?

No vada alla **domanda 16**

Sì Indichi:

la **FREQUENZA** con cui consuma:

1 o più volte al giorno

1-3 volte a settimana

volte al mese

Meno di una volta al mese

- | | 1 o più volte al giorno | 1-3 volte a settimana | volte al mese | Meno di una volta al mese |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| • Torte e prodotti di pasticceria | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Cioccolato (tavolette, creme, cioccolatini...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Barrette dolci (ad esempio Twix, Mars...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Caramelle o gomme da masticare | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Snack salati a base di pane (pretzel, snack mix) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Patate fritte, o altri snack fritti (mais, formaggio, nachos...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

a. **il tipo di confezione:** plastica / polistirolo metallo diversi tipi di confezionamento

b. **di origine biologica:** prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato dolci o snack salati nelle **ULTIME 48 ORE?**

No vada alla **domanda 16**

Sì Indichi:

la **FREQUENZA** con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:

- | Mai | 1-2 volte | 3-4 volte | Più di 4 volte |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Torte e prodotti di pasticceria | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Cioccolato (tavolette, creme, cioccolatini...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Barrette dolci (ad esempio Twix, Mars...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

• Caramelle o gomme da masticare

• Snack salati a base di pane

(pretzel, snack mix)

• Patate fritte, o altri snack fritti
(mais, formaggio, nachos...)

g. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:

• Torte e prodotti di pasticceria piccola media grande

• Cioccolato (tavolette, creme, cioccolatini...) piccola media grande

• Barrette dolci (ad esempio Twix, Mars... piccola media grande

• Caramelle o gomme da masticare piccola media grande

• Snack salati a base di pane (pretzel, snack mix) piccola media grande

• Patate fritte, o altri snack fritti (mais, formaggio, nachos...) piccola media grande

16. BEVANDE

Indichi la **FREQUENZA** con cui consuma:

	1 o più volte al giorno	1-3 volte a settimana	volte al mese	Meno di unavolta al mese
• Acqua di rubinetto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Acqua in bottiglia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Vino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Birra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Soft drink (bibite gassate, the freddo, bevande energetiche ecc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a. **il tipo di confezione:** plastica / polistirolo metallo tetrapak diversi tipi di confezionamento

b. **di origine biologica:** prevalentemente no prevalentemente sì

la **FREQUENZA** con cui ha consumato le seguenti bevande nelle ultime 48 ore:

	Mai	1-2 volte	3-4 volte	Più di 4 volte
• Acqua di rubinetto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Acqua in bottiglia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Vino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Birra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Soft drink (bibite gassate, the freddo, bevande energetiche ecc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

g. se ha consumato i seguenti prodotti, indichi la quantità per **porzione**:



	non consumato - meno di un bicchiere	1-2 bicchieri da tavola	3-4 bicchieri da tavola	più di 4 bicchieri da tavola
rubinetto	• Acqua di <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• Acqua in bottiglia <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• Vino <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• Birra <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	• Soft drink <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17. ALIMENTI SURGELATI

Consuma alimenti surgelati?

No **IL QUESTIONARIO È**

TERMINATO

Sì **Indichi:**

la **FREQUENZA** con cui consuma:

**1 o più volte
al giorno**

**1-3 volte a
settimana**

**volte al
mese**

**Meno di unavolta al
mese**

• Ortaggi e frutta crudi

• Ortaggi cotti

• Preparazioni a base vegetale (ad
es., hamburger o polpette di soia)

• Primi piatti pronti (pasta, zuppe,
minestre, lasagne, ecc.)

• Carni e preparazioni a base di
carne, crude

• Carni e preparazioni a base di
carne, cotte

• Pesce e prodotti ittici

(crudi)

• Pesce e prodotti ittici

cotti

• Dolci/gelati

• Pane

il tipo di confezione:

Astuccio in cartoncino associato a pellicola / busta di plastica

Sacchetto di poliaccoppiato (ad es., quelli utilizzati per le verdure)

Vassoio di plastica associato a pellicola / busta di plastica

Vaschetta in alluminio

Vaschetta in plastica

b. di origine biologica: prevalentemente no prevalentemente sì

ha consumato alimenti surgelati nelle ULTIME 48 ORE?

No **IL QUESTIONARIO È TERMINATO**

Sì **Indichi la FREQUENZA con cui ha consumato i seguenti prodotti nelle ultime 48 ore:**

Mai

1-2

volte

3-4

volte

Più di 4

volte

- Ortaggi e frutta

crudi

-
- Ortaggi

cotti

-
- Preparazioni a base

vegetale

-
- Primi piatti

pronti

-
- Carni e preparazioni a base di carne,

crude

-
- Carni e preparazioni a base di carne,

cotte

-
- Pesce e prodotti ittici

(crudi)

-
- Pesce e prodotti ittici

cotti

-
- Dolci/gelati
 -
 - Pane
 -
-

Il questionario è terminato. Per favore, controlli di aver risposto a tutte le domande.

La ringraziamo per la Sua collaborazione.



Appendice III

Parent-Infant Coding System, PICS

Maddalena Brambilla¹, Serena Grumi², Vanessa Manfredini³, Giada Pettenati³, Livio Provenzi²

1 University of Parma, Italy; 2, IRCCS Mondino Foundation, Pavia, Italy; 3, University of Pavia, Italy

IECS

INFANT EMOTIONALITY CODING SYSTEM

The Infant Emotionality Coding System (IECS) is a tool to assess the micro-analytical display of emotional states by infants during a parent-infant interaction. It is not meant to capture the degree of emotional expression nuances; rather it provides an immediate and qualitative distinction among positive, neutral, and negative emotional states.

It includes four mutually exclusive codes.

CODING	LABEL	DESCRIPTION
0	Cannot see	The infant face is covered, or it is only partially evident (e.g., the infant look at the other side of the camera and the face is only half-visible) and is not possible to code the facial emotional expression. Use this code also for cases in which the emotional expression of the infant cannot be clearly coded due to technical issues.
1	Negative	<p>In general, the code refers to emotional facial configuration that can be accompanied or not by vocalization. The infant displays clear negative emotionality. Negative emotionality might be expressed through facial expression (eyes, mouth, general movement of the face muscle and/or of the body), and/or non-verbal communication (cry, to be fussy, stressed, shout). To code 1, there should be clear expressions of negative emotionality.</p> <p>Please, code which specific kind of negative emotionality expression the infant shows (a, b):</p> <p>a) DISTRESS: the facial configuration of distress is often accompanied by closing of the eyes, cheeks raising, mouth opening and horizontal lip stretching. Eyebrows can be slightly raised and can meet at the center of the forehead; the corner of the mouth can be mild turn down. Mouth either open or closed. It does not correspond to over crying</p>

		b) CRY FACES: eyes narrow or closed and compressed by brow-furrowing. Mouth open with corners pulled downward; nasolabial folds apparent; infant looks clearly distressed.
2	Neutral	The infant does not display clear positive or negative emotionality through facial expression or other modalities (e.g., the infant is calm, relaxed).
3	Positive	In general, the infant displays clear positive emotionality. Positive emotionality might be expressed through facial expression (e.g., eyes, mouth, general movement of the face muscle and/or of the body) or vocalizations (e.g., laughing). To code 3, there should be clear expressions of positive emotionality. Please, code which specific kind of positive emotionality expression the infant shows (a, b):
		a) SMILE: closed or slightly open mouth smile in which lips can be turned up and so the corner of the mouth lead to cheek puffing. Brows remain neutral
		b) LAUGH: lips pulled back and turned up, mouth open, cheek raised. Eyes narrow and sometimes crows feet crinkling at outer edges of eyes. Eyes convey bright and animated pleasure.

Disentangling notes

(i) If positive and negative emotionality occurs in the same interval, please code the emotion that lasts longer.

(ii) If negative or positive and neutral emotionality occurs in the same interval, please code negative or positive emotion.

(iii) Also, the specific codes (*a* and *b*) are mutually exclusive.

IACS

INFANT ATTENTION-FOCUS CODING SYSTEM

The Infant Attention-focus Coding System (IACS) is a tool to assess the micro-analytical focus of attention in infants during a parent-infant interaction. For this coding system, please rely on the direction of infants' gaze and head orientation.

It includes four mutually exclusive codes.

CODING	LABEL	DESCRIPTION
0	Cannot see	The infant face is covered or it is only partially evident (e.g., the infant looks at the other side of the camera and the face is only half-visible) and is not possible to code the head/gaze direction. Use this code also for cases in which the focus of attention cannot be clearly coded due to technical issues.
1	Avoiding	The infant attentional focus is not on objects or the interactive partner. The gaze appears lost. There is no eye movements suggesting that the infant is engaged in active visual scanning or exploration of the environment.
2	Object-directed	The infant attentional focus is on an object; the infant might be exploring or scanning visually that object.
3	Parent-directed	The infant attentional focus is on the interactive partner (e.g., the parent).

Disentangling notes

(i) Object refers to physical objects (e.g., toys, clothes, and pacifier) but also to part of the body other than the head of the interactive partner.

(ii) If multiple states occur in a specific micro-analytical segment, code the one that lasts longer.

(iii) Sometimes, it is appropriate to watch subsequent segments to understand how to distribute the labels among those segments. For example, if the infant has been coded 2 for segment m , and at the beginning of segment n he just looks again to the object but immediately shift to gazing at the parent, code 3 for the segment n .