

# Neurosviluppo a 3 anni d'età: follow-up dei bambini della coorte italiana NASCITA

Giulia Segre, Elisa Roberti, Rita Campi,  
Antonio Clavenna, Maurizio Bonati,  
Gruppo di lavoro NASCITA-Neurosviluppo\*

## ABSTRACT

### Child neurodevelopment at 3 years of age: a follow-up in the Italian NASCITA birth cohort

► **Aim.** *The aim of the study was to identify children at risk of neurodevelopmental disorders through the use of validated instruments by family paediatricians and parents.*

► **Methods.** *As part of the NASCITA cohort study, the development of 148 children was evaluated. Family pediatricians (FPs) conducted assessments using the CDC Learn the Signs, Act Early Milestones Checklist, while parents completed the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). Children were considered at risk if their total score was  $\geq 12$  on the CDC or  $> 14$  on the SDQ. Univariate and multivariate analyses were performed to assess which variables were associated with a higher likelihood of warning signs (WS).*

► **Results.** *In all, 14% of children showed WS for developmental disorders at 36 months, a lower percentage than the 24-month assessment (16%): for two out of three children, WS disappeared between 24 and 36 months of age. Persistent WS were observed in 5% of children. Key risk factors identified include older maternal age at delivery (OR 8.93, 95% CI: 1.87 - 42.62) and maternal unemployment (OR 4.75, 95% CI: 1.40 - 16.09), while reading aloud emerged as a protective practice, emphasizing its potential in early interventions.*

► **Conclusions.** *These results highlight the need for continuous monitoring of WS and the importance of positive parental practices in mitigating developmental risks. Early identification by primary care pediatricians is crucial in addressing developmental concerns early and improving long-term outcomes.*

► **Key words.** *Child development | cohort studies | neurodevelopmental disorders | pediatrics.*

## RIASSUNTO

► **Obiettivo.** Identificare i bambini a rischio di disturbi del neurosviluppo attraverso l'impiego di strumenti validati da parte dei pediatri di famiglia e dei genitori.

► **Metodi.** Nell'ambito dello studio di coorte NASCITA è stato valutato il neurosviluppo a 36 mesi di età di 148 bambini. La valutazione è stata effettuata dai pediatri di famiglia tramite la checklist *CDC Learn the Signs, Act Early Milestones Checklist* e dai genitori con lo strumento *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ). I bambini sono stati considerati a rischio di disturbo (presenza di segnali di allarme) per un punteggio totale  $\geq 12$  alla checklist del CDC o  $> 14$  all'SDQ. Sono state

Laboratorio di Epidemiologia dell'Età Evolutiva, Dipartimento di Epidemiologia Medica. Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano  
antonio.clavenna@marionegri.it

\*Emanuela Ballerini, Vincenza Briscioli, Laura Brusadin, Miriana Callegari, Maria Cristina Cantù, Valeria Carraro, Sara Casagrande, Ornella Castiglione, Maria Angela Cazzuffi, Maria Giuseppina Cera Melania, Nicoletta Cimadamore, Cristina Ciuffo, Sergio Conti Nibali, Luigi De Carlo, Chiara Di Francesco, Maria Elisabetta Di Pietro, Maria Chiara Dini, Paolo Fiammengo, Maria Frigeri, Stefania Genoni, Silvia Giroto, Chiara Guidoni, Enrica Heritier, Carla Matiotti, Elisabetta Mazzucchi, Manuela Musetti, Paolo Nardini, Patrizia Neri, Flavia Nicoloso, Paolo Maria Paganuzzi, Rosanna Palazzi, Maria Chiara Parisini, Giovannina Pastorelli, Michela Picciotti, Giuseppe Primavera, Maria Letizia Rabbone, Patrizia Rogari, Paolo Rosas, Annarita Russo, Francesca Sala, Adalisa Spalla, Ettore Tomagra, Maria Tortorella, Fausta Trentadue, Marina Trevisan, Roberta Usella, Lucia Vignutelli, Rosette Zand, Federica Zanetto.

condotte analisi univariate e multivariate per identificare le variabili associate con una probabilità maggiore di presentare segnali di allarme.

► **Risultati.** Alla valutazione dei 36 mesi sono stati osservati segnali di attenzione nel 14% dei bambini valutati, una prevalenza inferiore rispetto a quella della valutazione a 24 mesi (16%): nei 2/3 dei casi i segnali di attenzione sono scomparsi tra i 24 e 36 mesi. Nel 5% dei bambini sono stati osservati segnali di attenzione persistenti nel tempo. L'età materna più elevata al parto (OR 8,93, IC95%: 1,87-42,62) e la disoccupazione materna (OR 4,75, IC95%: 1,40-16,09) sono risultati i principali fattori di rischio per segnali di allarme, mentre la lettura ad alta voce è emersa come fattore protettivo, sottolineando la sua importanza nell'ambito degli interventi precoci.

► **Conclusioni.** I risultati evidenziano la necessità di un monitoraggio continuo dei segnali di allarme e l'importanza delle pratiche genitoriali positive nel ridurre il rischio di disturbi del neurosviluppo. L'identificazione tempestiva da parte dei pediatri di famiglia è fondamentale per affrontare precocemente i disturbi e migliorare gli esiti a lungo termine.

► **Parole chiave.** Disturbi del neurosviluppo | pediatria | studio di coorte | sviluppo del bambino.

## INTRODUZIONE

La prima infanzia rappresenta un periodo particolarmente critico e vulnerabile per lo sviluppo del bambino. I primi anni di vita sono influenzati dall'esposizione a fattori di stress ambientali che possono indurre anche una psicopatologia durante il periodo prescolare<sup>1</sup>.

La prevalenza dei problemi di salute mentale nei bambini in età prescolare può interessare, nelle sue varie forme e gravità, fino al 25% della popolazione<sup>2,3</sup>, costituendo un fattore di rischio di sviluppare un disturbo mentale più avanti nella vita<sup>4-7</sup>.

Il pediatra di famiglia ha un ruolo fondamentale nell'identificare i bambini a rischio di manifestare disturbi dello sviluppo così da attuare interventi precoci anche indirizzando e sostenendo le famiglie.

All'interno della coorte di nascita italiana NASCITA, alla visita di routine effettuata ai due anni di età dal pediatra di famiglia è stata aggiunta una valutazione specifica del neurosviluppo chiedendo ai genitori di compilare il questionario M-CHAT-R (*Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised*), uno strumento utile allo screening precoce del neurosviluppo.

Una successiva valutazione è stata programmata per la visita ai 36 mesi di età al fine di: ► **1.** identificare e descrivere le caratteristiche dei bambini potenzialmente a rischio di sviluppare problemi emotivi e/o comportamentali a 36 mesi d'età; ► **2.** valutare l'evoluzione della sintomatologia dalla valutazione dei 2 anni a quella successiva dei 3 anni di età; ► **3.** analizzare i fattori di rischio e quelli protettivi, associati con i segnali d'allarme.

## METODI

Il presente studio è parte del follow-up condotto ai due anni d'età della coorte NASCITA<sup>8</sup>. Gli esami di valutazione comprendevano:

- valutazione del pediatra: oltre alle informazioni raccolte in occasione dei bilanci di salute, il pediatra ha compilato alcuni item relativi alla checklist

*L'importanza dei primi anni di vita del bambino.*

## RICERCA SUL CAMPO

dei tre anni pubblicata dal CDC (*CDC's Learn the Signs, Act Early Milestones (LTSAE) Checklist*) e alle raccomandazioni dell'ISS (Istituto superiore di sanità) per un totale complessivo di 38 domande. I bambini sono risultati essere "positivi" alla valutazione del pediatra (quindi possibilmente a rischio di un disturbo del neurosviluppo) se il numero di item negativi era  $\geq 12$ . Questo cutoff è stato definito classificando i punteggi in percentili e considerando quelli maggiori del 95° percentile come segnali di allarme;

- valutazione dei genitori: i genitori hanno compilato la versione italiana del questionario Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), relativa ai bambini di età prescolare<sup>9</sup>, già validata e utilizzata in altri Paesi<sup>10,11</sup>. L'SDQ è lo strumento di screening maggiormente utilizzato per valutare i punti di forza e di debolezza del comportamento durante l'infanzia e l'adolescenza. L'obiettivo è quello di individuare bambini di età compresa tra 3 e 16 anni che potrebbero potenzialmente avere disturbi emotivi o comportamentali. Il questionario strutturato può essere compilato da diversi soggetti compresi gli stessi bambini/ragazzi, ma anche da genitori e insegnanti. Il questionario, di veloce compilazione, comprende 25 item suddivisi in 5 scale: sintomi emotivi, problemi di condotta, iperattività/difficoltà a mantenere la concentrazione, difficoltà nella relazione con i pari e comportamenti prosociali. I punteggi delle prime quattro scale vengono sommati per ottenere uno score totale compreso tra 0 e 40. Un punteggio compreso tra 0 e 13 è stato definito normale, mentre punteggi compresi tra 14 e 40 sono stati considerati valori borderline/anormali (in questo studio è stato utilizzato il termine "a rischio" per segnali di allarme relativi a disturbi emotivi o comportamentali)<sup>12</sup>.

L'esito principale del presente studio è definire la prevalenza di bambini con segnali di allarme per disturbi del neurosviluppo e, mediante analisi univariate e di regressione logistica, quali variabili sono maggiormente associate ai segnali di allarme.

Inoltre, la popolazione dei partecipanti è stata suddivisa in tre gruppi:

- ▶ **1.** bambini che presentavano segnali di allarme sia a 24 che 36 mesi (segnali di allarme persistenti);
- ▶ **2.** bambini che presentavano segnali di allarme soltanto a 24 o 36 mesi;
- ▶ **3.** bambini che non hanno mai mostrato segnali di allarme.

Nel materiale supplementare\* sono riportate in dettaglio le definizioni delle covariate impiegate nelle analisi.

Le variabili categoriche sono state descritte attraverso le proporzioni e le distribuzioni di frequenza; le associazioni sono state testate usando il chi-quadro o il chi-quadro per il trend e il test esatto di Fisher, dove applicabile. Per identificare le variabili associate al rischio di problemi comportamentali ed emotivi sono state utilizzate le analisi di regressione logistica "stepwise" usando una probabilità dello 0,05 per inserire o rimuovere il predittore nel modello. È stata utilizzata la "pairwise deletion" per i dati mancanti, in modo da utilizzare tutte le variabili. Il test di Hosmer-Lemeshow è stato utilizzato per determinare la bontà di adattamento del modello di regressione logistica. I dati sono stati analizzati con il software SAS, versione 9.4 (SAS Institute, North Carolina, USA).

*Le informazioni raccolte provengono dalla valutazione del pediatra e dalla valutazione dei genitori attraverso questionari specifici.*

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (6 febbraio 2019, protocollo n. 59).

## **RISULTATI**

Nel follow-up a 36 mesi sono stati raccolti i dati di 148 bambini (78 maschi e 70 femmine), rappresentativi delle caratteristiche socio-demografiche della coorte originaria costituita da 435 bambini<sup>8</sup>. Non è stato possibile raccogliere ulteriori informazioni dei rimanenti 287 bambini per il trasferimento della famiglia o del pediatra, per il rifiuto a partecipare al prosieguo dello studio da parte dei genitori o per l'insorgenza di difficoltà rispetto alla conduzione dello studio.

### **Segnali di allarme a 36 mesi**

Ai 36 mesi d'età, dalla valutazione effettuata dal pediatra e dal questionario SDQ compilato dai genitori sono emersi segnali di allarme per 21 bambini (14%). Nello specifico, 4 bambini presentavano segnali di allarme solo nella valutazione del pediatra, 15 solo nell'SDQ e 2 in entrambe le valutazioni; 127 non sono risultati a rischio.

Il punteggio medio degli item falliti nell'SDQ era 7 (intervallo interquartile 4,5-10). Considerando le diverse sottoscale dell'SDQ, sono state riscontrate percentuali più elevate (41,2%) di bambini a rischio negli item inclusi nella scala dei problemi di condotta, seguiti dalla scala difficoltà di relazione con i pari (24,3%). Percentuali più basse sono state osservate nelle sottoscale del comportamento prosociale (17,6%), dell'iperattività/di-sattenzione (10,1%) e dei sintomi emotivi (4,7%).

Dall'analisi univariata sono emersi i seguenti fattori di rischio per la presenza di segnali di allarme: avere una madre meno giovane al parto ( $p = 0,01$ ), avere una madre disoccupata ( $p = 0,02$ ), non praticare la lettura ad alta voce al bambino ( $p = 0,02$ ). La regressione logistica ha confermato che un bambino nato da una madre di età maggiore ai 39 anni al parto ha più probabilità di sviluppare segnali di allarme (OR 8,93, IC95% 1,87-42,62), così come un bambino nato da una madre disoccupata (OR 4,75, IC95% 1,40-16,09) oppure da un genitore che non legge ad alta voce (OR 3,74, IC95% 1,24-11,27). Inoltre, bambini che hanno un'interazione medio/elevata con i dispositivi elettronici hanno minori probabilità di sviluppare segnali di allarme (OR 0,30, IC95% 0,09-0,98).

*Tra i fattori di rischio per segnali di allarme anche il non praticare la lettura ad alta voce al bambino.*

### **Follow-up dei bambini che hanno presentato segnali di allarme alla valutazione effettuata ai due anni**

Dei 69 bambini che presentavano segnali di allarme alla valutazione effettuata ai 2 anni di età, è stato possibile effettuare il follow-up a 3 anni di 23 (4 di questi avevano ricevuto una diagnosi formale di disturbo del neurosviluppo in seguito alla valutazione dei 2 anni). Per 8 bambini (valutati sia a 24 che 36 mesi), i segnali di allarme erano presenti in entrambe le visite (uno di loro era tra i 4 con diagnosi formale).

Complessivamente, 8 bambini hanno mostrato segnali di allarme persistenti in entrambe le visite (gruppo 1), 28 solo a 24 o 36 mesi di età (gruppo 2) e 112 non hanno mai presentato segnali di allarme (gruppo 3). Sono

## RICERCA SUL CAMPO

emerse differenze tra questi tre gruppi rispetto alle seguenti variabili: condizioni croniche paterne, genere del bambino, occupazione materna e lettura ad alta voce (tabella 1). In particolare, il genere maschile ( $p = 0,04$ ) è risultato associato a maggiori probabilità di presentare segnali di allarme sia nel gruppo 1 che nel gruppo 2; le differenze nella prevalenza di condizioni croniche paterne riguardavano il gruppo 2 versus il gruppo 3 ( $p = 0,03$ ), mentre i bambini con madri disoccupate erano maggiori nel gruppo 1 ( $p = 0,02$ ), senza differenze significative tra il gruppo 2 e il gruppo 3.

La lettura ad alta voce ai bambini è emersa come fattore protettivo per lo sviluppo sia a 24 mesi che a 36 mesi ( $p = 0,005$ ). La percentuale di genitori che legge ad alta voce aumenta significativamente dal gruppo 1 al gruppo 3 ( $\chi^2 = 11,3$ ;  $p = 0,0008$ ).

## DISCUSSIONE

Al follow-up a 36 mesi nel 14% del presente campione è stata osservata una prevalenza di segnali di allarme, leggermente inferiore a quella riportata nella valutazione a 24 mesi d'età. In quasi due bambini su tre i segnali di allarme sono scomparsi con il raggiungimento dei 3 anni d'età confermando una soggettiva tempistica nelle diverse tappe evolutive<sup>13,14</sup>.

In totale, il 5% dei bambini ha mostrato segnali di allarme persistenti (sia a 24 che 36 mesi), risultando quindi maggiormente a rischio di sviluppare possibili disturbi dello sviluppo.

Rispetto alla presenza di segnali di allarme a 36 mesi d'età, avere una madre giovane al momento del parto, che lavora e che pratica la lettura ad alta voce al bambino sono risultati fattori protettivi.

Differenti erano invece le variabili associate a una maggiore probabilità di segnali di allarme nella valutazione a 24 mesi, in cui il genere maschile e la presenza di disturbi del sonno sembravano essere maggiormente correlate alla comparsa di segnali di allarme. Solo la lettura ad alta voce sembra invece avere un impatto significativo in entrambe le valutazioni.

L'effetto di un'età materna più elevata sulla vulnerabilità dello sviluppo dei bambini è già stato riportato a partire dai 6 mesi<sup>15</sup> fino ai 5 anni di età. In particolare l'età della madre al parto influisce sulla salute fisica e sul benessere del bambino, oltre che sulla sua competenza sociale e la maturità emotiva<sup>16</sup>. Così come avere meno di 24 anni o un'età superiore ai 35 anni al momento del parto aumenta la probabilità che un bambino sviluppi ADHD o disturbi dell'apprendimento<sup>17</sup>. Analogamente, uno studio israeliano che ha analizzato i database nazionali delle visite pediatriche svolte tra il 2016 e il 2020 ha documentato un'associazione tra la disoccupazione materna e il rischio più elevato di mancato raggiungimento delle tappe di sviluppo<sup>18</sup>.

L'unica pratica genitoriale in grado di fungere da fattore protettivo per lo sviluppo del bambino, sia alla valutazione a 24 che a 36 mesi, è emersa essere la lettura ad alta voce. Diversi studi hanno dimostrato che la lettura ad alta voce può essere una strategia efficace per migliorare lo sviluppo del linguaggio e altre abilità di alfabetizzazione<sup>19,20</sup>. Inoltre la promozione di una genitorialità sensibile attraverso la lettura ad alta voce e il gioco riduce i problemi di comportamento (come l'iperattività) e migliora lo sviluppo socio-emotivo sia nei neonati che nei bambini fino ai 5 anni di età<sup>21</sup>. I programmi che pro-

*L'età materna più elevata ha effetto sulla vulnerabilità dello sviluppo del bambino.*

**Tabella 1.** Confronto tra le caratteristiche dei bambini con segnali di allarme alle valutazioni effettuate ai 2 e 3 anni di età, *versus* bambini che hanno mostrato segnali di allarme soltanto in una visita o che non hanno mai presentato segnali di allarme.

		Bambini a rischio sia a 24 che a 36 mesi (N=8)	Bambini a rischio a 24 o a 36 mesi (N=28)	Bambini mai a rischio (N=112)	Totale	p-value
Zona di residenza	<i>Nord</i>	6 (75,0)	19 (67,9)	82 (73,2)	107 (72,3)	0,97
	<i>Centro</i>	1 (12,5)	4 (14,3)	13 (11,6)	18 (12,2)	
	<i>Sud</i>	1 (12,5)	5 (17,9)	17 (15,2)	23 (15,5)	
Entrambi i genitori italiani	<i>Sì</i>	5 (62,5)	24 (85,7)	101 (90,2)	130 (87,8)	0,074
	<i>No</i>	3 (37,5)	4 (14,3)	11 (9,8)	18 (12,2)	
Età della madre al parto	<35	3 (37,5)	13 (46,4)	67 (59,8)	83 (56,1)	0,26
	≥35	5 (62,5)	15 (53,6)	45 (40,2)	65 (43,9)	
Età del padre al parto	<35	1 (12,5)	9 (32,1)	48 (43,2)	58 (39,5)	0,17
	≥35	7 (87,5)	19 (67,9)	63 (56,8)	89 (60,5)	
Livello di istruzione della madre <sup>a</sup>	<i>Alto</i>	7 (87,5)	26 (92,9)	99 (88,4)	132 (89,2)	0,79
	<i>Basso</i>	1 (12,5)	2 (7,1)	13 (11,6)	16 (10,8)	
Livello di istruzione del padre <sup>a</sup>	<i>Alto</i>	5 (62,5)	24 (85,7)	92 (82,9)	121 (82,3)	0,31
	<i>Basso</i>	3 (37,5)	4 (14,3)	19 (17,1)	26 (17,7)	
Condizione professionale della madre	<i>Occupata</i>	3 (37,5)	23 (82,1)	89 (79,5)	115 (77,7)	<b>0,019</b>
	<i>Disoccupata</i>	5 (62,5)	5 (17,9)	23 (20,5)	33 (22,3)	
Stato civile	<i>Con partner</i>	—	—	1 (0,9)	1 (0,7)	1,00
	<i>Madre single</i>	8 (100,0)	28 (100,0)	111 (99,1)	147 (99,3)	
Condizioni croniche materne	<i>Sì</i>	2 (25,0)	5 (17,9)	27 (24,1)	34 (23,0)	0,77
	<i>No</i>	6 (75,0)	23 (82,1)	85 (75,9)	114 (77,0)	
Condizioni croniche paterne	<i>Sì</i>	2 (25,0)	10 (35,7)	16 (14,4)	28 (19,0)	<b>0,034</b>
	<i>No</i>	6 (75,0)	18 (64,3)	95 (85,6)	119 (81,0)	
Indice di massa corporea prima della gravidanza	<i>Sottopeso</i>	—	2 (7,1)	10 (8,9)	12 (8,1)	0,94
	<i>Normale</i>	6 (75,0)	17 (60,7)	74 (66,1)	97 (65,5)	
	<i>Sovrappeso/obesità</i>	2 (25,0)	9 (32,1)	28 (25,0)	39 (26,4)	
Aumento di peso in gravidanza	<i>Insufficiente</i>	4 (50,0)	10 (35,7)	33 (29,7)	47 (32,0)	0,42
	<i>Normale</i>	4 (50,0)	10 (35,7)	49 (44,1)	63 (42,9)	
	<i>Eccessivo</i>	—	8 (28,6)	29 (26,1)	37 (25,2)	
Parto durante la prima ondata pandemica <sup>b</sup>	<i>Sì</i>	7 (87,5)	24 (85,7)	98 (87,5)	129 (87,2)	
	<i>No</i>	1 (12,5)	4 (14,3)	14 (12,5)	19 (12,8)	
Primipara	<i>Sì</i>	3 (37,5)	19 (67,9)	50 (45,0)	72 (49,0)	
	<i>No</i>	5 (62,5)	9 (32,1)	61 (55,0)	75 (51,0)	



## RICERCA SUL CAMPO

→ **Tabella I.** Confronto tra le caratteristiche dei bambini con segnali di allarme alle valutazioni effettuate ai 2 e 3 anni di età, *versus* bambini che hanno mostrato segnali di allarme soltanto in una visita o che non hanno mai presentato segnali di allarme.

		Bambini a rischio sia a 24 che a 36 mesi (N=8)	Bambini a rischio a 24 o a 36 mesi (N=28)	Bambini mai a rischio (N=112)	Totale	p-value
Parto cesareo	<i>Si</i>	4 (50,0)	10 (35,7)	29 (25,9)	43 (29,1)	
	<i>No</i>	4 (50,0)	18 (64,3)	83 (74,1)	105 (70,9)	
Neonato fisiologico	<i>Si</i>	7 (87,5)	23 (82,1)	101 (90,2)	131 (88,5)	0,42
	<i>No</i>	1 (12,5)	5 (17,9)	11 (9,8)	17 (11,5)	
Genere del neonato	<i>Femmina</i>	1 (12,5)	10 (35,7)	59 (52,7)	70 (47,3)	<b>0,04</b> (0,007)*
	<i>Maschio</i>	7 (87,5)	18 (64,3)	53 (47,3)	78 (52,7)	
Contatto pelle a pelle alla nascita	<i>Si</i>	5 (62,5)	18 (64,3)	90 (80,4)	113 (76,4)	0,13
	<i>No</i>	3 (37,5)	10 (35,7)	22 (19,6)	35 (23,6)	
Disturbi del sonno del bambino (tra 6 mesi e 2 anni)	<i>Si</i>	5 (62,5)	12 (42,9)	57 (51,4)	74 (50,3)	0,56
	<i>No</i>	3 (37,5)	16 (57,1)	54 (48,6)	73 (49,7)	
Madre fumatrice in gravidanza	<i>Si</i>	7 (87,5)	27 (96,4)	101 (91,0)	135 (91,8)	0,42
	<i>No</i>	1 (12,5)	1 (3,6)	10 (9,0)	12 (8,2)	
Madre consumatrice di alcol in gravidanza	<i>Si</i>	7 (87,5)	25 (89,3)	92 (82,9)	124 (84,4)	0,83
	<i>No</i>	1 (12,5)	3 (10,7)	19 (17,1)	23 (15,6)	
Allattamento esclusivo a sei mesi	<i>Si</i>	1 (25,0)	3 (13,0)	23 (27,7)	27 (24,5)	0,30
	<i>No</i>	3 (75,0)	20 (87,0)	60 (72,3)	83 (75,5)	
Lettura ad alta voce al bambino	<i>Si</i>	2 (25,0)	12 (42,9)	76 (67,9)	90 (60,8)	<b>0,005</b> (0,0008)*
	<i>No</i>	6 (75,0)	16 (57,1)	36 (32,1)	58 (39,2)	
Tummy time	<i>Si</i>	4 (50,0)	24 (85,7)	92 (82,1)	120 (81,1)	0,06
	<i>No</i>	4 (50,0)	4 (14,3)	20 (17,9)	28 (18,9)	
Routine della nanna	<i>Si</i>	1 (12,5)	4 (15,4)	27 (27,6)	32 (24,2)	0,32
	<i>No</i>	7 (87,5)	22 (84,6)	71 (72,4)	100 (75,8)	
Attività all'aria aperta	<i>Si</i>	7 (87,5)	25 (96,2)	105 (94,6)	137 (94,5)	0,59
	<i>No</i>	1 (12,5)	1 (3,8)	6 (5,4)	8 (5,5)	
Frequenza di esposizione agli schermi	<i>Bassa</i>	2 (25,0)	4 (15,4)	14 (12,6)	20 (13,8)	0,44
	<i>Medio/alta</i>	6 (75,0)	22 (84,6)	97 (87,4)	125 (86,2)	
Frequenza di interazione diretta con i dispositivi elettronici	<i>Bassa</i>	4 (50,0)	9 (34,6)	32 (29,1)	45 (31,3)	0,43
	<i>Medio/alta</i>	4 (50,0)	17 (65,4)	78 (70,9)	99 (68,8)	
TV accesa in casa	<i>Si</i>	4 (80,0)	17 (89,5)	68 (89,5)	89 (89,0)	0,57
	<i>No</i>	1 (20,0)	2 (10,5)	8 (10,5)	11 (11,0)	

<sup>a</sup> Il livello di istruzione è classificato come basso (nessuna scolarizzazione o scuola primaria) e alto (scuola secondaria o università).

<sup>b</sup> Parto durante la prima ondata pandemica: Si: avvenuto tra 24/02/2020 e 31/07/2020; No: tra 01/04/2019 e 23/02/2020.

\* p-value del test del chi-quadrato per trend.



muovono la lettura ad alta voce hanno influito positivamente sulle interazioni genitori-figli in famiglie con differenti background culturali ed educativi<sup>22</sup>. Ad esempio, un programma brasiliano incentrato sulla promozione della lettura ad alta voce tra genitori e bambini, realizzato in centri per l'infanzia, ha osservato miglioramenti sia nelle interazioni tra genitori e bambini che nello sviluppo cognitivo e linguistico dei bambini<sup>23</sup>. Pertanto, questa pratica dovrebbe essere considerata con particolare attenzione per la capacità di ridurre la probabilità di segnali di allarme nel tempo.

Considerando le altre variabili emerse come fattori di rischio per i segnali di allarme persistenti, come già riportato anche in altri studi<sup>24,25</sup>, i bambini maschi sono maggiormente a rischio delle femmine. Così come la presenza di una condizione cronica paterna aumenta la probabilità di avere segnali di allarme persistenti nel tempo<sup>26</sup>.

Infine, i bambini che interagiscono più frequentemente con i dispositivi elettronici risultano meno a rischio di presentare segnali di allarme del neurosviluppo. Questo risultato è inaspettato e può apparire in contrasto con quanto riportato in letteratura<sup>27</sup>. Tuttavia, l'associazione è debole e gli intervalli di confidenza sono ampi; non è possibile escludere l'influenza di altre variabili e non è conosciuta la durata dell'esposizione né il contesto di utilizzo del dispositivo<sup>28</sup>, quindi sono necessarie ulteriori ed appropriate valutazioni.

I segnali di allarme, come definiti nel presente studio, sono stati valutati con il questionario SDQ. Questo strumento ha rivelato percentuali più elevate di bambini a rischio nella scala dei problemi di condotta e nella scala relativa alle difficoltà nella relazione con i pari. Sebbene non siano ad oggi disponibili specifiche ricerche sull'importanza di queste sottoscale, si può notare che gli item appartenenti a queste scale sono relativi a problemi nell'ambito relazionale e delle interazioni. La mancata acquisizione delle competenze sociali della specifica fase evolutiva, sembrerebbe essere correlata a un aumento del rischio di problemi persistenti, come comportamenti aggressivi, oppositivi e difficoltà emotive<sup>29</sup>. Pertanto, per i pediatri, queste sottoscale potrebbero segnalare aree di particolare importanza che necessitano di ulteriore attenzione e di indicazione e accompagnamento ai genitori<sup>30</sup>.

Infine, le dimensioni ridotte del campione e la bassa numerosità di bambini con segnali di attenzione rappresentano dei limiti dello studio, sebbene risulti a tutt'oggi unico. Sarà quindi utile e interessante verificare le indicazioni emerse in un contesto più ampio e in una temporalità più lunga.

Il presente studio sottolinea l'importanza che i genitori e i pediatri devono porre nell'identificare il più precocemente possibile eventuali segnali di allarme relativi al neurosviluppo del bambino. Tra le variabili a questo associate: la disoccupazione materna, i problemi di condotta e di relazione con i pari nei bambini. Allo stesso tempo, i risultati incoraggiano la promozione di pratiche genitoriali quali la lettura ad alta voce al bambino che agisce preventivamente andando a ridurre la probabilità che i bambini manifestino disturbi dello sviluppo e diminuire il rischio di segnali di allarme persistenti. **R&P**

### **Ringraziamenti**

Gli autori ringraziano Maria Grazia Calati per la sua assistenza nella gestione dei dati della coorte e la comunicazione con i pediatri Michele Zanetti, per gli aspetti informatici relativi al sito della coorte, e Gian Marco Marzocchi per i suoi consigli relativi all'uso dell'SDQ.



## BIBLIOGRAFIA

1. Luby JL, Belden AC, Spitznagel E. Risk factors for preschool depression: the mediating role of early stressful life events. *Child Psychology Psychiatry* 2006; 47:1292-8.
2. Dougherty LR, Leppert KA, Merwin SM, Smith VC, Bufferd SJ, Kushner MR. Advances and directions in preschool mental health research. *Child Dev Perspect* 2015; 9: 14-9.
3. von Klitzing K, Döhnert M, Kroll M, Grube M. Mental disorders in early childhood. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 375-86; quiz 386.
4. Charach A, Mohammadzadeh F, Belanger SA, et al. Identification of Preschool children with mental health problems in primary care: systematic review and meta-analysis. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020; 29: 76-105.
5. Copeland WE, Adair CE, Smetanin P, et al. Diagnostic transitions from childhood to adolescence to early adulthood. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; 54: 791-9.
6. Gudmundsson OO, Magnusson P, Saemundsen E, et al. Psychiatric disorders in an urban sample of preschool children. *Child Adolesc Ment Health* 2013; 18: 210-7.
7. Włodarczyk O, Pawlis S, Metzner F, Kriston L, Klasen F, Ravens-Sieberer U; BELLA Study Group. Risk and protective factors for mental health problems in preschool-aged children: cross-sectional results of the BELLA preschool study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2017; 11: 12.
8. Segre G, Clavenna A, Roberti E, et al. Pediatrician and parental evaluation of child neurodevelopment at 2 years of age. *BMC Pediatr* 2024; 24: 137.
9. Tobia V, Marzocchi GM. The Strengths and difficulties questionnaire-parents for italian school-aged children: psychometric properties and norms. *Child Psychiatry Hum Dev* 2018; 49: 1-8.
10. Ezpeleta L, Granero R, la Osa N de, Penelo E, Domènech J. M. Psychometric properties of the Strengths and Difficulties Questionnaire 3-4 in 3-year-old preschoolers. *Compr Psychiatry* 2013; 54: 282-91.
11. Petermann U, Petermann F, Schreyer I. The German Strengths and difficulties questionnaire (SDQ): validity of the teacher version for preschoolers. *Eur J Psychol Assess* 2010; 26: 256-62.
12. Goodman R. The Strengths and Difficulties questionnaire: a research note. *Child Psychol Psychiatry* 1997; 38: 581-6.
13. Sheldrick RC, Schlichting LE, Berger B, et al. Establishing New norms for developmental milestones. *Pediatrics* 2019; 144: e20190374.
14. Tervo RC. Identifying patterns of developmental delays can help diagnose neurodevelopmental disorders. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45: 509-17.
15. Alvik A. Variables predicting low infant developmental scores: Maternal age above 30 years is a main predictor. *Scand J Public Health* 2014; 42: 113-9.
16. Falster K, Hanly M, Banks E, et al. Maternal age and offspring developmental vulnerability at age five: a population-based cohort study of Australian children. *PLoS Med* 2018; 15: e1002558.
17. Gao L, Li S, Yue Y, Long G. Maternal age at childbirth and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder and learning disability in offspring. *Front Public Health* 2023; 11: 923133.
18. Girshovitz I, Amit G, Goldshtein I, et al. Increased rates of unattained developmental milestones among Israeli children between 2016 and 2020: a national report. *Isr J Health Policy Res* 2023; 12: 38.
19. Lorio CM, Delehanty AD, Romano MK. A Systematic review of parent-child shared book reading interventions for infants and toddlers. *Topics Early Child Spec Educ* 2022; 42: 222-33.
20. Steiner LM, Hindin A, Rizzuto KC. Developing children's literacy learning through skillful parent-child shared book readings. *Early Childhood Educ* 2022; 50: 539-53.
21. Mendelsohn AL, Cates CB, Weisleder A, et al. Reading aloud, play, and social-emotional development. *Pediatrics* 2018; 141: e20173393.
22. Needlman R, Toker KH, Dreyer BP, Klass P, Mendelsohn AL. Effectiveness of a primary care intervention to support reading aloud: a multicenter evaluation. *Ambul Pediatr* 2005; 5: 209-15.
23. Weisleder A, Mazzuchelli DSR, Lopez AS, et al. Reading aloud and child development: a cluster-randomized trial in Brazil. *Pediatrics* 2018; 141: e20170723.
24. Polyak A, Rosenfeld JA, Girirajan S. An assessment of sex bias in neurodevelopmental disorders. *Genome Med* 2015; 7: 94.
25. Thapar A, Cooper M, Rutter M. Neurodevelopmental disorders. *Lancet Psychiatr* 2017; 4: 339-46.
26. Ramchandani PG, Domoney J, Sethna V, Psychogiou L, Vlachos H, Murray L. Do early father-infant interactions predict the onset of externalising behaviours in young children? Findings from a longitudinal cohort study. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; 54: 56-64.
27. Madigan S, Browne D, Racine N, Mori C, Tough, S. Association between screen time and children's performance on a developmental screening test. *JAMA Pediatr* 2019; 173: 244.

- 28.** Yang, S, Saïd M, Peyre H, et al. Associations of screen use with cognitive development in early childhood: the ELFE birth cohort. *J Child Psychol Psychiatry* 2024; 65: 680-93.
- 29.** Fantuzzo J, Bulotsky R, McDermott P, Mosca S, Lutz MN. A multivariate analysis of emotional and behavioral adjustment and preschool educational outcomes. *School Psychology Review* 2003; 32: 185-203.
- 30.** Briggs-Gowan MJ, Carter AS, Skuban EM, Horwitz SM. Prevalence of social-emotional and behavioral problems in a community sample of 1- and 2-year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2001; 40: 811-9.
- 31.** Kim S. Worldwide national intervention of developmental screening programs in infant and early childhood. *Clin Exp Pediatr* 2022; 65: 10-20.

## M A T E R I A L E   S U P P L E M E N T A R E

Nel presente lavoro sono state utilizzate come covariate le variabili che nei precedenti studi sono risultate essere correlate a bambini che presentavano segnali di allarme<sup>8,31</sup>; tali variabili sono state inserite nelle analisi univariate.

Di seguito l'elenco delle variabili selezionate:

► **Dati relativi alle caratteristiche dei genitori:**

- zona di residenza (Nord/Centro/Sud);
- entrambi i genitori italiani (sì/no);
- età dei genitori al parto (<35 vs ≥35 anni);
- livello di istruzione dei genitori (basso: nessuna scolarizzazione o scuola primaria; elevato: scuola secondaria o università);
- condizione professionale della madre;
- stato civile (sì/no);
- condizioni croniche dei genitori (sì/no).

► **Dati relativi alla gravidanza, al parto e informazioni sul neonato:**

- indice di massa corporea prima della gravidanza (le madri sono state raggruppate in base al loro BMI prima della gravidanza in tre differenti categorie: sottopeso [≤18,5], normale [18,6-24,9], e sovrappeso/obesità [≥25,0]);
- aumento di peso in gravidanza (variazioni di peso considerate insufficienti/normali/eccessive in base a quanto raccomandato dai criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità – OMS);
- parto durante la prima ondata pandemica (*Si*: parto avvenuto tra il 24/02/2020 e il 31/07/2020; *No*: parto avvenuto tra l'01/04/2019 e il 23/02/2020);
- madre primipara (sì/no);
- parto cesareo (sì/no);
- neonato fisiologico (“*Si*”: bambini nati a termine e/o normopeso, senza malformazioni alla nascita e non ricoverati in terapia intensive in seguito al parto, altrimenti “*No*”);
- genere del neonato;
- contatto pelle a pelle alla nascita (sì/no);
- disturbi del sonno del bambino (*tra 6 mesi e 2 anni*): (“*Si*”: se il genitore riporta un disturbo del sonno [principalmente frequenti risvegli notturni] in almeno una delle visite [effettuate a 12, 24, 36 mesi], “*No*”: se il genitore non riporta disturbi del sonno).

La tabella supplementare 1 riporta i criteri di definizione dell'adozione a 10 buone pratiche genitoriali.

**Tabella supplementare 1.**

#	Buona pratica	Tempistica raccolta dati (visita)	Definizione dell'adesione
1	<b>NO alcol in gravidanza</b>	V1	Nessun consumo di alcolici in gravidanza
2	<b>NO fumo in gravidanza</b>	V1	La mamma non ha fumato in gravidanza
3	<b>Allattamento esclusivo a 6 mesi</b>	V1, V2, V3	Allattamento esclusivo al seno per almeno 6 mesi dopo la nascita
4	<b>Lettura ad alta voce</b>	V3, V4, V5	Almeno un libro letto ad alta voce nelle due settimane precedenti ciascuna delle tre visite (a 6, 12 e 24 mesi)
5	<b>Tummy time</b>	V3	Neonato posto a pancia in giù tutti i giorni
6	<b>Routine della nanna</b>	V4, V5	Lettura di un libro o canto di nanna nanna o canzone al momento dell'addormentamento
7	<b>Attività all'aria aperta</b>	V4, V5, V6	Media delle ore/die trascorse all'aria aperta da genitori e figli (<1: punteggio = 1; 1-3: punteggio = 2; >3: punteggio = 3). Viene calcolato un punteggio complessivo, dato dalla somma dei singoli punteggi di ciascuna visita. La frequenza complessiva viene considerata bassa (se il punteggio totale è ≤4) oppure medio/alta (se il punteggio totale è > 4)
8	<b>Frequenza di esposizione agli schermi</b>	V4, V5, V6	Bambino esposto agli schermi, mentre guarda dei video su TV/tablet/computer (ai 12, 24 e 36 mesi di età) valutata nel seguente modo: "Mai" = 1, "Qualche volta" = 2, "Quotidianamente" = 3. Viene calcolato un punteggio complessivo, dato dalla somma dei singoli punteggi di ciascuna visita. La frequenza complessiva viene considerata bassa (se il punteggio totale ≤4) oppure medio/alta (se il punteggio totale è > 4)
9	<b>Frequenza di interazione diretta con i dispositivi elettronici</b>	V4, V5, V6	Durante le visite effettuate a 12, 24, 36 mesi, al genitore viene chiesto di indicare se il bambino interagisce direttamente con dispositivi elettronici (smartphone/tablet): sono stati attribuiti i seguenti punteggi: 1 = mai, 2 = qualche volta, 3 = spesso). Viene calcolato un punteggio complessivo, dato dalla somma dei singoli punteggi di ciascuna visita. La frequenza complessiva viene considerata bassa (se il punteggio totale ≤4) oppure medio/alta (se il punteggio totale è > 4)
10	<b>TV accesa in casa</b>	V4, V5, V6	≤4 ore/die (ai 12, 24 e 36 mesi di età)

V1 = 30-45 giorni; V2 = 3 mesi; V3 = 6 mesi; V4 = 12 mesi, V5 = 24 mesi, V6 = 36 mesi.