

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TORINO

Dipartimento di Scienze della Vita e Biologia dei Sistemi
Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche

Tesi di Laurea Magistrale in Biologia dell'Ambiente

Classe di laurea LM-6

Stress ossidativo, indice di massa corporea e attività fisica in una popolazione
di età pediatrica

Candidata:
Giulia Pastore

Relatore:
Prof. Roberto Bono

Anno Accademico 2017-2018

*Rare sono le persone che usano la mente,
poche coloro che usano il cuore,
e uniche coloro che usano entrambi.*

Rita Levi Montalcini

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	5
2. SALUTE IN ETA' PEDIATRICA	6
2.1 Obesità infantile	7
2.2 Antropometria	10
2.3 Scale di BMI	12
2.4 Attività fisica.....	14
3. STRESS OSSIDATIVO.....	18
4. MONITORAGGIO BIOLOGICO	23
5. SCOPO DEL LAVORO.....	27
6. MATERIALE E METODI	28
7. RISULTATI.....	37
8. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	44
9. BIBLIOGRAFIA	49
ALLEGATO 1- Questionario.....	57
ALLEGATO 2- Tabella	69
RINGRAZIAMENTI.....	70

INDICE DELLE FIGURE

Figura 1. I determinanti multilivello dell'obesità secondo l'approccio del modello ecologico (Istisan, 2009)	9
Figura 2. Livelli di attività fisica raccomandati dall'OMS nelle diverse fasce di età.....	17
Figura 3. Rappresentazione dello stress ossidativo.....	19
Figura 4. Relazione esistente tra obesità e stress ossidativo	22
Figura 5. Meccanismo di formazione degli IsoP a partire dall'acido arachidonico e suddivisione nelle quattro classi.....	25
Figura 6. Vista satellitare dei siti di campionamento nella città di Asti	28
Figura 7. Bilancia bio-impedenziometrica.....	31
Figura 8. Piastra E.L.I.S.A 15-F2t-IsoP dopo il trattamento con TMB (a dx) e dopo il trattamento con l'acido solforico (a sx)	34
Figura 9. Curva di standard per la quantificazione di 15-F2t-IsoP nei campioni (www.oxford.com)	35
Figura 10. Stress ossidativo (15-F2t-IsoP in scala log.) per genere.....	38
Figura 11. Grafico a barre e classificazione del campione per genere secondo le 4 scale BMI	39
Figura 12. I livelli di 15-F2t-IsoP in base alle categorie di composizione corporea secondo IOTF ...	40
Figura 13. Stress ossidativo (15-F2t-IsoP in scala log.) nei bambini non agonisti e agonisti	42
Figura 14. 15-F2t-IsoP nei 3 raggruppamenti come da tabella 9	43

INDICE DELLE TABELLE

Tabella 1. Caratteristiche geografiche e demografiche della città di Asti	28
Tabella 2. Contenuto del kit per quantificazione del 15-F2t-IsoP (www.oxford.com)	32
Tabella 3. Preparazione della curva di standard del 15-F2t-IsoP (www.oxford.com)	33
Tabella 4. Schema per la disposizione di standard e campioni nella piastra (www.oxford.com)	33
Tabella 5. Tabella descrittiva del campione epidemiologico.....	37
Tabella 6. Tabella descrittiva dei parametri antropometrici del campione epidemiologico	38
Tabella 7. Tabella descrittiva dell'attività fisica suddivisa in agonismo/non-agonismo	41
Tabella 8. Media dei giorni di attività fisica praticata, media delle ore di sedentarietà settimanale e media delle ore trascorse durante il giorno davanti alla TV o al computer per genere	41
Tabella 9. Combinazione tra composizione corporea e attività ed inattività fisica [●= livello basso; ●●= livello moderato; ●●●= livello alto]	43
Tabella 10. Cut off scala IOTF	69

1. INTRODUZIONE

Lo studio dei comportamenti a rischio per la salute si inserisce in un ampio contesto scientifico che, nel tempo, si è andato evolvendo descrivendo gli andamenti e la distribuzione delle malattie e identificando i determinanti al fine di ridurre gli effetti avversi.

Tuttavia, ciò che appare oggi evidente è il cambiamento nel tempo del concetto di salute e di malattia. Gli antichi identificavano la malattia come uno squilibrio tra i diversi elementi che costituiscono il corpo. Per questo motivo il percorso di cura e di guarigione era mirato a riequilibrare questo scompenso, attraverso un processo diagnostico di tipo ermeneutico, in cui si cercava di interpretare i disturbi riferiti dal malato, per ricondurli allo squilibrio che li avrebbe originati. Successivamente, con la nascita della moderna medicina clinica, il concetto di squilibrio è stato sostituito da quello di malattia intesa come risultato di una lesione. In questa accezione la diagnosi diventa un'inferenza attraverso cui si passa dall'individuazione della lesione alla causa che l'ha determinata. Identificato il sintomo, o la pluralità di sintomi, si tendeva a trovare una cura di tipo farmacologico o chirurgico in grado di sanare il sintomo e la parte lesa.

Nella concezione più recente, alle due definizioni appena ricordate si sostituisce il concetto di malattia inteso come il superamento di una certa "soglia di rischio" che indica l'ingresso in uno stato di malessere che rende necessario l'intervento medico. Le soglie di rischio vengono stabilite da Organismi preposti (ad esempio l'Organizzazione Mondiale della Sanità) e possono variare nel tempo. Tali soglie non riguardano tuttavia semplicemente alcuni indicatori di tipo fisico come ad esempio la pressione sanguigna ma anche alcuni comportamenti come l'inattività fisico-motoria, o stati fisici come il sovrappeso o l'obesità. Per queste condizioni, superando i *cut off* considerati come soglia, sussiste il possibile rischio che esse sfocino in una condizione patologica (Vineis, 2009). Un'errata alimentazione, l'obesità e una insufficiente attività fisico-motoria, quando superano il livello-soglia, rappresentano fattori di rischio associati all'insorgenza di malattie croniche non trasmissibili. Al contrario, il mantenimento di una dieta equilibrata e di un peso normale, oltre che un'adeguata attività fisico-motoria, costituiscono mezzi efficaci per mantenersi in buono stato di salute e contrastare le condizioni su riportate (WHO, 2004).

La salute, già definita nel 1948 dall'OMS, come stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente assenza di malattia e infermità, non è solo una responsabilità del singolo individuo, ma un bene comune e un obiettivo prioritario da raggiungere attraverso tutti i settori del Paese, anche quelli non sanitari che hanno un ruolo molto importante nella promozione della salute a tutti i livelli: fisici, psicologici,

ambientali, abitativi, economici, sociali e culturali. La tendenza alla sedentarietà, all'obesità e alle abitudini alimentari scorrette sono in crescita in tutto il panorama internazionale, malgrado i benefici dell'attività fisico-motoria e di una sana alimentazione sulla salute individuale, siano ormai riconosciuti da tempo. In particolare, però, l'aspetto che sta determinando una crescente attenzione è costituito dal fatto che il fenomeno sta coinvolgendo in misura crescente i bambini e gli adolescenti. I differenti fattori di rischio compresenti e il loro effetto, singolo o combinato, sono oggetto di molte indagini epidemiologiche.

Tra gli effetti biologici correlati all'insorgenza e allo sviluppo di alcune patologie, tra cui l'obesità, vi è lo stress ossidativo (SO), una condizione pre-patologica (Oliver, 2010) che costituisce uno squilibrio tra l'intake di specie ossidanti e produzione di antiossidanti nell'organismo umano, ed è misurabile attraverso l'utilizzo di numerosi biomarker urinari (Milne, 2015).

Sulla base di questi presupposti è stato perciò definito l'oggetto di studio del presente studio: la valutazione del ruolo dell'indice di massa corporea e dell'attività/inattività fisica nell'induzione di SO in una popolazione di età pediatrica. A tal fine è stato analizzato un campione di bambini di età compresa tra gli 8 e gli 11 anni, frequentanti 5 Istituti Scolastici primari della città di Asti (Piemonte, Italia). L'attenzione è stata rivolta ai bambini della scuola elementare poiché in questa fascia d'età i bambini possono evidenziare una maggiore recettività rispetto agli stimoli fisico-chimici e possono meglio apprendere abitudini corrette o scorrette. Per la valutazione del ruolo di alcuni fattori di rischio nell'insorgenza di SO è stato allestito un campionamento biologico che ha previsto anche l'analisi delle principali misure antropometriche. Queste ultime sono state considerate per la misura del BMI, che è stato analizzato secondo 4 diverse scale. Infine, per ogni soggetto è stato raccolto un campione di urina per la quantificazione dello stress ossidativo mediante l'isoprostano.

2. SALUTE IN ETA' PEDIATRICA

“I bambini sono un terzo della popolazione e tutto il nostro futuro” (Select Panel for the Promotion of Child Health, 1981). Sulla base di questa affermazione, molte Organizzazioni Internazionali, tra cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità, hanno espresso il loro impegno nella salvaguardia delle condizioni di salute dei bambini.

L'infanzia e l'età evolutiva hanno diverse specificità per quanto riguarda la promozione e il mantenimento della salute, tra cui:

- la mancanza di autonomia e la dipendenza dall'adulto sono tanto maggiori quanto più si tratta di età precoci;
- i livelli di salute raggiunti, i comportamenti e gli stili di vita della generazione precedente influenzano e determinano la salute del bambino;
- le condizioni di salute del neonato e del bambino nella prima infanzia sono fortemente dipendenti dal livello di benessere nella vita fetale, e quindi dalla salute materna;
- l'infanzia è una fase cruciale e vulnerabile per la salute delle età successive.

Le condizioni di povertà sociale, culturale, economica e gli ambienti di vita hanno effetti negativi sulla salute dei soggetti in età pediatrica: condizioni di svantaggio sociale come il basso livello di istruzione materno e paterno o come un ambiente domestico avverso possono avere vari effetti. Tra questi, possiamo sottolineare il basso livello di istruzione, le abitudini alimentari, i comportamenti a rischio e la scarsa prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili.

Questi effetti possono aumentare il rischio dell'instaurarsi di abitudini errate che possono portare a una condizione di sovrappeso e/o obesità a sua volta correlata a una condizione pre-patologica come quella dello stress ossidativo durante l'adolescenza e successivamente nell'età adulta (Wadsworth, 1996).

2.1 Obesità infantile

L'obesità è una patologia multifattoriale in cui intervengono fattori metabolici, neuroendocrini, comportamentali, sociali e psicologici, alcuni geneticamente determinanti, altri riconducibili all'influenza dell'ambiente.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce l'obesità come un eccesso di grasso corporeo in relazione alla massa magra che presenta un rischio per la salute descritto come "*una nuova epidemia mondiale*" e come "*uno dei maggiori problemi di salute pubblica dei nostri tempi*" (WHO, 2016).

L'obesità è un problema globale di salute pubblica in aumento: l'incidenza nel mondo è quasi triplicata tra il 1975 e il 2016.

Nei Paesi europei più della metà della popolazione adulta si trova al di sopra della soglia di sovrappeso e circa il 20-30% degli individui adulti rientra nella categoria dei clinicamente obesi. In Europa, l'incidenza di sovrappeso e obesità è aumentata nell'ultimo decennio tra il 10% e il 40%. Attualmente sono circa 14 milioni gli europei considerati obesi o in sovrappeso; di questi, 3 milioni sono bambini e il numero cresce di circa 400 mila unità ogni anno. Secondo l'OMS i Paesi dell'Europa orientale presentano percentuali molto più elevate rispetto ai Paesi dell'Europa occidentale.

Da un punto di vista eziologico, l'obesità ha un'origine multifattoriale ed è collegata a fattori di rischio modificabili (stili e condizioni di vita) e a fattori di rischio non modificabili (determinanti genetici) (Yang, 2007). La complessità di tale problema è determinata dal fatto che ci sono influenze multilivello, interpersonali (famiglia, gruppo dei pari), comunitarie (scuola, istituzioni), governative (politiche locali, regionali, nazionali) e interazioni con gli stessi processi biologici. Anche i fattori di rischio comportamentali, tra cui le abitudini alimentari scorrette e la sedentarietà, che sono spesso ritenuti i principali determinanti del sovrappeso e dell'obesità, sono fortemente interessati da complesse dinamiche collettive (Lang, 2007) che coinvolgono ampi settori della società: dalle famiglie alle scuole (Ingleby, 2008), dalle istituzioni sanitarie alle organizzazioni sociali e ai mass media.

Tra le cause ultime del sovrappeso e dell'obesità gioca, infatti, un ruolo determinante l'ambiente obesogenico, termine che fa riferimento all'insieme delle influenze, o delle condizioni di vita sociali, culturali, economiche e infrastrutturali che condizionano la possibilità di un individuo di condurre una vita sana e che favoriscono l'aumento del peso corporeo piuttosto che la sua riduzione. Ad esempio, il livello tecnologico raggiunto nella società comporta un minore coinvolgimento fisico nelle attività quotidiane, oppure alcune caratteristiche del contesto urbano in grado di condizionare l'accessibilità, la disponibilità e il consumo di alcuni alimenti o lo svolgimento di attività fisica limitano la possibilità di scelta alimentare da parte delle persone.

La figura 1 rappresenta le molteplici connessioni tra i determinanti dell'obesità, secondo l'approccio del modello ecologico, che mette in evidenza come le politiche, i processi sociali e l'ambiente influenzano significativamente i comportamenti individuali legati all'inattività fisica e alla dieta scorretta provocando lo squilibrio tra apporto e dispendio energetico (Branca, 2008).

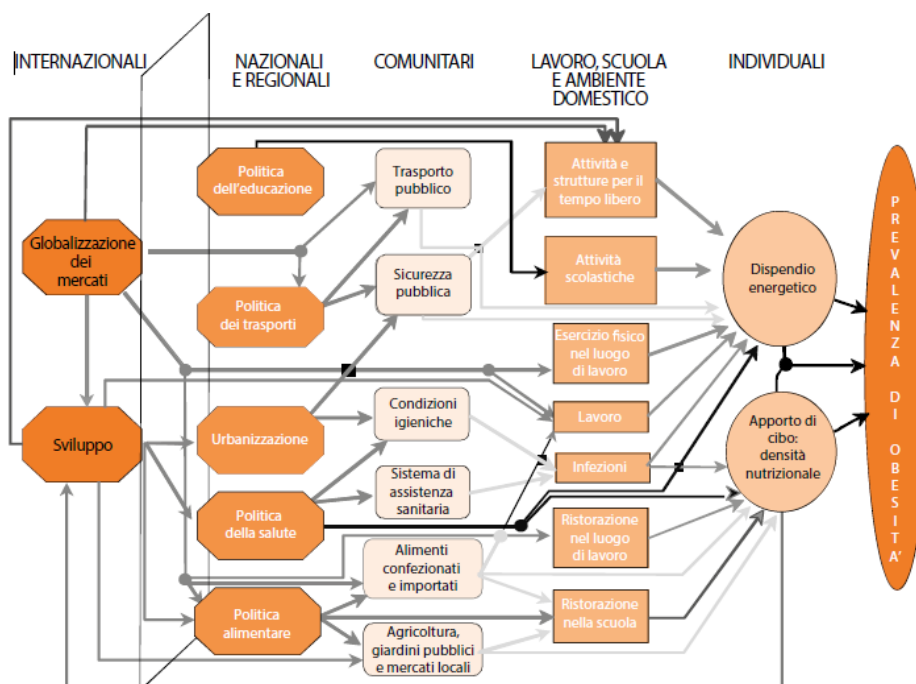


Figura 1. I determinanti multilivello dell'obesità secondo l'approccio del modello ecologico (Istisan, 2009)

L'aumento di apporto energetico è legato in particolare ai cambiamenti nel sistema alimentare globale, con la preparazione di massa degli alimenti che comporta l'aggiunta consistente di zuccheri, grassi e sale, ma soprattutto con logiche di vendita dei prodotti alimentari e delle bibite basate su strategie di marketing intensivo, con porzioni maggiori a prezzi bassi (Gortmaker, 2011). L'influenza di questi aspetti è stata rilevata particolarmente tra i bambini: i cibi maggiormente pubblicizzati per i bambini, attraverso l'utilizzo di temi legati al divertimento, alla fantasia e al gusto, contrastano fortemente con quelli consigliati per una loro sana alimentazione (Osei-Assibey, 2012).

I determinanti ambientali hanno una rilevante influenza anche sulla riduzione del dispendio energetico: per quanto riguarda i bambini, per esempio, le politiche scolastiche spesso non valorizzano lo svolgimento dell'educazione fisica, per la quale i tempi sono spesso limitati, né vengono favorite le occasioni di movimento prima e dopo la scuola. Anche nel tempo libero le attività sedentarie, quali guardare la televisione o usare il computer, sono quelle maggiormente diffuse, con tacito consenso a livello sociale e familiare. La sedentarietà ha un impatto negativo su sovrappeso e obesità nei bambini perché non solo non permette lo smaltimento di grassi e toglie tempo all'attività fisica, ma allo stesso tempo favorisce il consumo di snack e alimenti zuccherati e grassi, contribuendo così ad accentuare il circolo vizioso dello squilibrio energetico (Branca, 2008).

L'OMS già dalla fine degli anni '90 ha definito la prevenzione dell'obesità come *un obiettivo prioritario di sanità pubblica* (WHO, 2000). Rispetto al trattamento e alla

prevenzione dell'obesità sono emersi come aspetti fondamentali: seguire un'alimentazione corretta e svolgere attività fisica, ma soprattutto sensibilizzare e coinvolgere le famiglie attraverso la progettazione e l'implementazione di campagne informative su larga scala, con lo scopo di aumentare la consapevolezza al problema coinvolgendo tutti i settori della società.

L'obesità infantile è una delle più importanti sfide globali per la salute pubblica del 21° secolo (Ogden, 2014). In soli 40 anni il numero di bambini e adolescenti in età scolare con obesità è aumentato di oltre 10 volte, da 11 milioni a 124 milioni (WHO, 2018).

Si può parlare di obesità quando il peso di un bambino supera del 20% il peso ideale (calcolato in base al sesso e all'altezza), di sovrappeso se lo supera del 10-20%. In certi casi si parla di super-obesi: sono quei bambini il cui peso supera del 40% i valori normali. Questa condizione, oltre ad essere associata nei bambini a patologie quali l'asma, il diabete mellito e l'ipertensione, e a problemi psicologici, quali stigmatizzazione sociale e bassa autostima, rappresentano un rischio per l'insorgenza di gravi patologie cardiovascolari e cronico-degenerative anche nell'età adulta, con rischi di morte prematura (Balsamo, 2017). Dal 2007 la Regione Europea dell'OMS ha lanciato la Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) per monitorare l'eccesso di peso e di fattori associati, tra cui la sedentarietà, nei bambini dai 6 ai 9 anni dei paesi europei (WHO, 2014). Per gli adolescenti i dati su eccesso di peso, attività fisica e altri aspetti della salute e dei comportamenti sono raccolti a livello internazionale dallo studio Health Behaviour in School-aged Children (HBSC).

2.2 Antropometria

L'antropometria misura le dimensioni del corpo. In età pediatrica è utilizzata per monitorare lo stato nutrizionale dei bambini, controllarne i processi fisiologici e di crescita e le possibili alterazioni (Cagnazzo, 2009). Tra i diversi approcci che offre l'antropometria, vanno ricordati quelli che utilizzano i dati raccolti come indicatori delle condizioni di rischio degli individui, in particolare nell'età evolutiva.

La valutazione della composizione corporea risponde all'idea che l'organismo sia suddiviso in differenti compartimenti con specifico significato fisiologico e nutrizionale. Sono solitamente previsti 2 modelli:

- *modello bicompartimentale* che considera il peso corporeo come la somma di massa grassa e massa magra;

- *modello pluricompartimentale* che, grazie all'uso combinato di più metodiche, fornisce indicazioni più complesse, ad esempio differenziando tra fluidi cellulari ed extracellulari, o fra minerale osseo e altri tessuti appartenenti alla massa magra.

La massa grassa corrisponde alla percentuale di massa corporea totale composta da lipidi caratterizzata da una densità di circa 0,9 g/mL e suddivisibile in due componenti, quella di deposito e quella essenziale. La massa magra è l'insieme di tutti i tessuti corporei diversi dai grassi: è composta da glicogeno, sali minerali, proteine, acqua totale ed è caratterizzata da una densità totale pari a circa 1,099-1,100 g/mL (Wang, 1992).

L'utilizzo della composizione corporea come indice di benessere fisico è preferibile poiché fornisce dati supplementari che vanno oltre le tabelle standard di peso e altezza (Roubenoff, 1991).

La bioimpedenziometria (BIA) è una delle tecniche più utilizzate per lo studio e la valutazione della composizione corporea. La BIA misura vari aspetti: l'acqua totale corporea (intracellulare e extracellulare), la massa magra, la massa cellulare metabolicamente attiva e il grasso corporeo (Kyle, 2003).

E' una procedura semplice, poco costosa e non invasiva che consente, tramite l'applicazione di quattro elettrodi, il passaggio di un impercettibile flusso di corrente nel corpo. La conduzione elettrica dipende dall'acqua e dagli elettroliti presenti nei tessuti: la massa magra ha conduttività maggiore poiché contiene quasi tutta l'acqua dell'organismo insieme agli elettroliti conduttori, mentre la massa grassa ha conduttività molto meno elevata. La quantità di corrente che passa attraverso i tessuti indica dunque la quantità relativa di grasso presente in questi.

L'elaborazione dei dati impedenziometrici permette di stabilire la quantità di massa magra e di massa grassa, il metabolismo basale a riposo e la massa muscolare presente nell'organismo (Piccoli, 1994). L'indice di massa corporea (IMC) o Body Mass Index (BMI), precedentemente chiamato Indice di Quetelet, è stato sviluppato da quest'ultimo nel 19° secolo ed è il metodo attualmente in uso per definire le caratteristiche fisiche e di composizione corporea di una persona e classificarla in gruppi (Nuttal, 2015). Esso è dato dal rapporto tra il peso corporeo espresso in chilogrammi e il quadrato dell'altezza espressa in metri. Il BMI rappresenta un buon indicatore di rischio per la salute poiché si è osservato che un valore particolarmente elevato, correlato con l'età di un soggetto, può indicare un alto rischio di mortalità (Balsamo, 2017).

2.3 Scale di BMI

Per la costruzione di valori soglia, per una definizione standard di obesità in età pediatrica, che consenta la confrontabilità tra popolazioni diverse, si seguono diversi approcci:

- **Scala Cacciari.** La scala Cacciari nasce dalla volontà della Società Italiana di Diabetologia ed Endocrinologia Pediatrica (SIEDP) di fornire ai pediatri italiani uno strumento adeguato e aggiornato per monitorare la crescita dei loro pazienti, realizzando una tabella nazionale basata su altezza, peso e BMI (6-20 anni) (Cacciari, 2002).

E' stato preso in considerazione un campione di 54795 bambini italiani di età compresa tra i 6 e i 20 anni, i quali ricoprivano 16 delle 20 regioni italiane.

I dati di peso e altezza, espressi in centili, raccolti tra il 1990 e il 1994, mostrano un andamento irregolare in rapporto all'età del soggetto, dunque per costruire delle curve di crescita è stato utilizzato il metodo LMS, dove le curve "M" e "S" corrispondono alla mediana e al coefficiente di variazione auxometrica dal tratto distintivo a qualsiasi età, mentre la curva "L" rappresenta l'asimmetria dipendente dall'età della distribuzione dello stesso tratto. Il valore di un determinato centile ad una determinata età può essere calcolato dai valori L, M, S di quella età. Oltre al valore mediano 50° percentile, sono stati calcolati due extra centili 95° e 97° ovvero rispettivamente le stime di sovrappeso e obesità. Sono stati infine costruiti e messi a confronto due grafici di crescita: uno per il Centro- Nord e l'altro per il Sud d'Italia sulla base di differenze di tipo genetico, ambientali, socioeconomiche e alimentari

- **Scala CDC – Center for Disease Control and Prevention.** Negli Stati Uniti, dagli anni '70 in poi, si sono adottate le curve di crescita fornite dal National Centre for Health Statistics (Nchs) per genere e semestre di vita e stimate su campioni di soggetti statunitensi. La reinterpretazione e la nuova versione di queste curve, conosciuta come "Centers for disease Control and Prevention Growth charts" (CDC) è stata realizzata negli anni 2000 (Kuczmarski, 2002). The 2000 CDC Growth Charts consistono in due serie di curve di crescita: la prima riferita ai bambini tra 0 e 36 mesi, mentre la seconda ai bambini e ragazzi tra 2 e 20 anni. Quest'ultima comprende le curve di BMI per età, molto utili per identificare i potenziali bambini a rischio di diventare obesi in età adulta (Ogden, 2002). Le curve di BMI suddivise per età sono gli indicatori più comuni utilizzati per misurare l'andamento dei bambini e dei ragazzi negli Stati Uniti.

CDC suddivide i soggetti in quattro categorie e a ciascuna categoria è associato un range di percentili. Il 95° percentile identifica i bambini e gli adolescenti ad alto rischio di salute. I bambini con un percentile maggiore o uguale al 95° hanno un'alta probabilità di essere sovrappeso/obesi in età adulta.

- **Scala OMS – Organizzazione Mondiale della Sanità.** Nel 2006 l’OMS ha presentato le sue nuove curve di crescita, a conclusione di un percorso iniziato nel 1994, quando era stata riconosciuta l’inadeguatezza delle curve del National Centre for Health Statistics (NCHS) del 1977, basate su un campione di bambini statunitensi prevalentemente alimentati con latte artificiale. Per produrre le nuove curve, il “WHO Multicentre Growth Reference Study” (MGRS), tra il 1997 ed il 2003 si è basato su bambini sani, che vivevano in condizioni favorevoli, allattati al seno. Il MGRS fornisce delle solide basi per quanto concerne lo sviluppo di un modello poiché è basato su soggetti sani e controllati e comprende bambini provenienti da diverse aree del mondo.

Le misure antropometriche sono state rilevate longitudinalmente a 1, 2, 4 e 6 settimane, poi ogni mese fino a 12 e ogni 2 mesi fino a 24. In ogni Paese un campione di bambini tra 18 e 71 mesi di età ha fornito dati antropometrici trasversali con intervalli di età di 3 mesi.

In questo modo è stato possibile, costruire curve per maschi e femmine (WHO, 2006), riguardanti: lunghezza/altezza per età, peso per lunghezza/altezza, peso per età, BMI per età (5-19 anni) e BMI per adulti (20+).

- **Scala IOTF.** La International Obesity Task Force (IOTF) fu creata nel 1994 ed ebbe come obiettivo quello di dar vita a nuove curve di crescita utili per valutare lo stato di crescita di bambini e ragazzi provenienti da diverse parti del mondo. Per l’individuazione delle nuove curve di crescita l’IOTF fece riferimento allo studio condotto da Cole (Cole, 2000) che si basò su sei indagini campionarie a livello nazionale e svolte nei seguenti paesi: Brasile, Gran Bretagna, Hong Kong, Paesi Bassi, Singapore e USA includendo soggetti tra i 2 e 18 anni. In origine la classificazione di BMI secondo IOTF era basata sui valori e non sui percentili, rendendo impossibile la comparazione con le altre scale internazionali. Un nuovo studio (Cole, 2012) ha riformulato i cut-off, esprimendoli in centili, permettendo quindi alla scala IOTF di essere comparata direttamente a livello internazionale. L’abilità di esprimere i cut-off internazionali come centili mostra che la categoria sovrappeso è racchiusa al 90° centile, mentre i cut-off dell’obesità sono molto al di sopra del 98° centile. In generale, i cut-off che descrivono l’obesità sono più alti nella scala IOTF rispetto a quelli delle altre scale internazionali. Quanto detto spiega la motivazione per cui i tassi dell’obesità classificati mediante scala IOTF sono minori rispetto a quanto classificato dalle altre scale (Cole, 2012).

2.4 Attività fisica

L'attività fisica è ritenuta uno degli strumenti più importanti per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili (MCNT). Questo appare determinante se si considera l'attuale e futuro invecchiamento della popolazione e il suo progressivo trasferimento dalle aree rurali a quelle urbane, con aumento della sedentarietà e riduzione dell'impegno fisico. Oggigiorno infatti l'attività motoria è molto ridotta: il livello di attività fisica (LAF) che risulta dalla sommatoria tra movimento libero e sport organizzato (stile di vita attivo), è particolarmente basso nei giovani. L'attività fisica è ritenuta utile per mantenere e rafforzare il benessere degli individui a tutte le età e per migliorare comunità e ambienti di vita. Infine, l'attività fisica appare in grado di ridurre i costi diretti e indiretti dovuti all'inattività, quarto fattore di rischio per la mortalità globale e responsabile del 6% delle morti a livello mondiale (De Mei, 2018; Cadeddu, 2018).

Alcuni fattori di rischio associati allo stile di vita sono tra le cause delle principali MCNT: consumo di tabacco, abuso di alcol, alimentazione non corretta e mancanza di attività fisica che, insieme alle caratteristiche del contesto (ambiente di vita e di lavoro, contesto politico, sociale, economico e culturale), rappresentano i determinanti di salute modificabili (Dahlgren, 1991). In Europa l'inattività fisica è ritenuta corresponsabile ogni anno di un milione di decessi (il 10% circa del totale) e di 8,3 milioni di anni di vita persi a causa della disabilità. Il peso di questo fattore di rischio sembra ancora in aumento; la sua distribuzione nella popolazione italiana risulta disomogenea, in quanto è più diffuso nelle classi socio-economiche inferiori e mostra un significativo gradiente tra nord e sud (ISTAT, 2017).

L'OMS ha stimato che nel mondo il 25% degli adulti non è sufficientemente attivo e che l'80% degli adolescenti non raggiunge i livelli raccomandati di attività fisica.

In Europa oltre 1/3 della popolazione adulta e 2/3 degli adolescenti non svolgono sufficiente attività fisica (WHO, 2018). Nei paesi europei che hanno partecipato allo studio *Health Behavior in School-aged Children (HBSC)* nel 2014, la quota di ragazzi tra gli 11 e 15 anni che svolgono regolarmente attività fisica secondo i livelli raccomandati diminuisce in modo significativo, in entrambi i sessi, con il progredire dell'età: a 11 anni il 17% dei ragazzi e l'8% delle ragazze praticano i livelli raccomandati di attività fisica, a 13 anni la percentuale cala al 14 % tra i ragazzi e al 6 % tra le ragazze, a 15 anni si arriva all'11% tra i ragazzi e al 5 % tra le ragazze. L'85% delle quindicenni è risultato fisicamente inattivo. Anche la quota di ragazzi/e sedentari che guarda la TV per 2 o più ore al giorno aumenta con l'età ed è più alta nei maschi (WHO, 2016).

Anche le disuguaglianze sociali incidono sulla pratica dell'attività fisica. Ad esempio le persone provenienti da contesti svantaggiati sono fisicamente meno attive e più difficili da coinvolgere in iniziative di promozione dell'attività fisica.

Nel 2013 il *Global Action Plan for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases 2013-2020* dell'OMS ha individuato, tra i nove obiettivi da raggiungere a livello mondiale entro il 2025, una riduzione relativa del 10% dell'incidenza dell'insufficiente attività fisica e ha ribadito che la prevenzione delle MCNT deve essere sostenuta da politiche nazionali di intervento basate su una risposta multisettoriale e un'azione congiunta sui fattori di rischio comportamentali modificabili e sui determinanti di salute sociali, economici e ambientali (WHO, 2013).

Un aumento dei livelli di attività fisica è importante per raggiungere altri tre obiettivi:

- ottenere una riduzione relativa del 25% della mortalità precoce
- ottenere una riduzione relativa del 25% dell'incidenza dell'ipertensione
- fermare l'aumento del diabete e dell'obesità

Lo sviluppo di strategie di promozione dell'attività fisica è un obiettivo di sanità pubblica che può essere raggiunto attraverso un percorso intersettoriale e partecipato attivamente dai singoli individui e dalla comunità (WHO, 2015).

I sistemi sanitari possono svolgere un ruolo di promozione coordinata a diversi livelli per migliorare l'adesione della popolazione, per esempio fornendo informazioni su interventi di provata efficacia, promuovendo l'attività fisica anche durante le normali attività quotidiane (WHO, 2006).

L'importanza di politiche nazionali di intervento per la promozione dell'attività fisica è stata ribadita durante la 65° riunione del *WHO Regional Committee for Europe*, nell'ambito della quale i 53 Stati membri hanno adottato la nuova strategia sull'attività fisica 2016-2025 “Physical Activity Strategy for the WHO European Region 2016-2025” che stabilisce alcuni obiettivi prioritari tra cui ridurre la sedentarietà e promuovere l'attività fisica in tutte le fasi della vita e adottare strategie che prevedano il monitoraggio e la valutazione delle iniziative di promozione dell'attività fisica.

In Italia l'importanza di svolgere una costante attività fisica è stata sottolineata nel Piano Sanitario Nazionale (PSN), a cui sono stati affiancati successivamente i Piani Nazionali della Prevenzione che hanno dato particolare rilievo alla sedentarietà come causa di sviluppo o peggioramento delle MCNT.

Il Comitato Olimpico Nazionale Italiano (CONI) nel 2012 ha ribadito nel “*Libro Bianco dello Sport Italiano*” l'importanza di garantire lo sport per tutti e di puntare sul valore

sociale dello sport. Anche se l'Italia è tra i pochi Paesi ad avere l'educazione fisica come materia scolastica obbligatoria (EACEA, 2013), le ore settimanali sono considerate poche per incidere sulla salute.

È anche importante sottolineare che, in linea con le indicazioni dell'OMS, la strategia italiana di promozione dell'attività fisica e della salute considera fondamentale investire sulla qualità dell'ambiente di vita e quindi sull'ambiente urbano, che essendo diventato il principale contesto abitativo, influenza in modo diretto e indiretto i determinanti della salute (Ricciardi, 2017).

Secondo l'OMS, per attività fisica si intende *qualunque sforzo esercitato dal sistema muscolo-scheletrico che si traduce in un consumo di energia superiore a quello in condizioni di riposo*. L'esercizio fisico è una sottocategoria dell'attività fisica pianificata, strutturata, ripetitiva che mira a migliorare o mantenere uno o più componenti della forma fisica (WHO, 2018). Lo sport si può definire, invece, *come un tipo di attività fisica che può essere praticato individualmente o come parte di una squadra*, in cui i partecipanti aderiscono a un insieme comune di regole o aspettative, ed esiste un obiettivo ben definito (Khan, 2012).

I parametri per definire i livelli di attività fisica cui fanno riferimento le attuali *Global recommendations on physical activity for health* dell'OMS sono 5: tipo, durata, frequenza, volume e intensità. La natura multidimensionale dell'attività fisica rende complesso identificare strumenti validi di misurazione per tutte le fasce di popolazione (Sylvia LG, 2014). Per misurare l'intensità dell'attività fisica si possono utilizzare approcci diversi a livello individuale (strumentali, di monitoraggio attivo, questionari e diari giornalieri) e a livello di popolazione (scala di Borg e questionari standardizzati) (Cavill, 2006).

Oltre a differenziare i livelli di attività fisica ottimali per fasce di età, le attuali raccomandazioni OMS insistono sui benefici che un'attività a intensità moderata ha sulla salute e forniscono indicazioni sulla pratica dell'attività fisica in 3 fasce di età. I livelli raccomandati sono intesi come valori di soglia, oltre i quali si possono ottenere benefici ulteriori di salute (Figura 2).

L'attività fisica nei bambini e negli adolescenti (5-17 anni) include gioco, esercizio strutturato, sport e dovrebbe essere di tipo prevalentemente aerobico; in questa fascia di età l'OMS raccomanda di praticare almeno 60 minuti al giorno di attività fisica di intensità da moderata a vigorosa e di includere attività che rafforzino l'apparato muscolo-scheletrico almeno 3 volte a settimana.

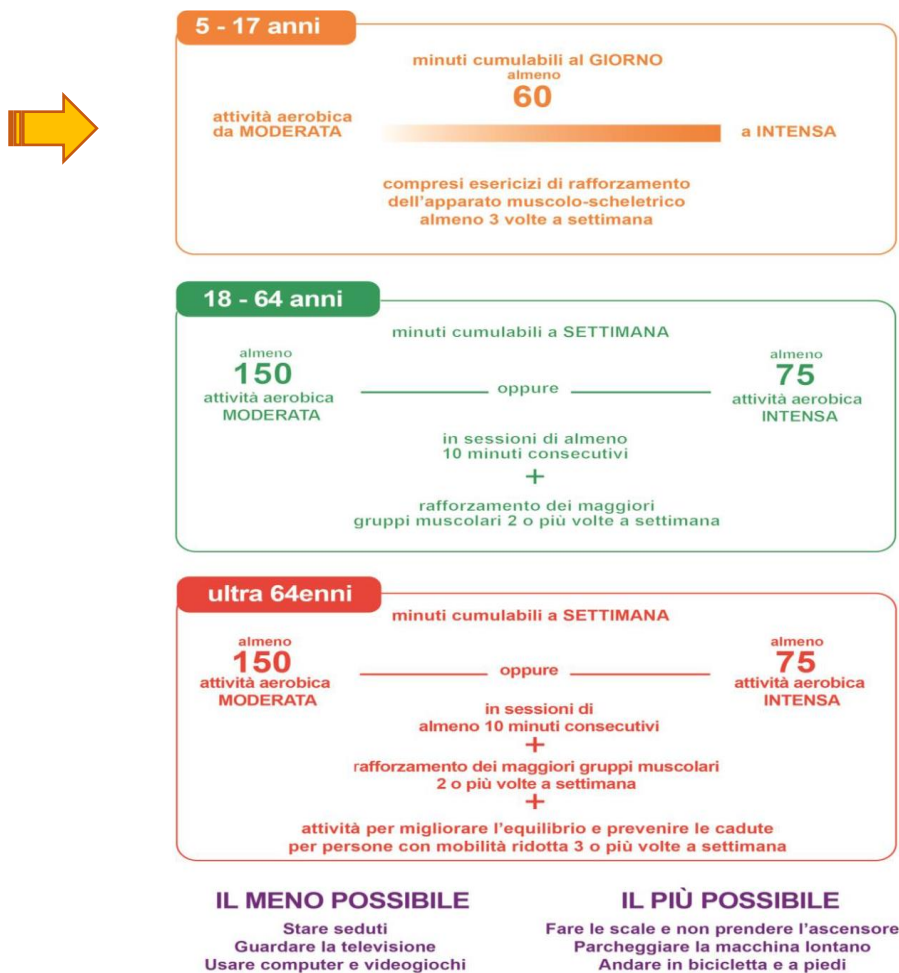


Figura 2. Livelli di attività fisica raccomandati dall'OMS nelle diverse fasce di età

Il sistema di sorveglianza nazionale OKkio alla SALUTE raccoglie informazioni sugli stili di vita dei bambini della scuola primaria, con particolare riferimento allo stato ponderale, alle abitudini alimentari, all'esercizio fisico e alle attività scolastiche di promozione alla salute.

Le indicazioni dell'OMS sull'importanza di proporre alla popolazione, soprattutto nelle fasce di età più giovani, di fare regolare attività fisica sono state percepite anche in Italia.

Genitori, educatori, allenatori e preparatori atletici devono collaborare nel perseguire la riduzione della sedentarietà dei ragazzi, proponendo attività motorie adatte alla persona, al fine di raggiungere l'obiettivo "non campioni ma ragazzi sani".

A causa della sua influenza sul bilancio energetico, l'attività fisica può contribuire alla prevenzione dell'accumulo di peso, giocando un ruolo importante nella battaglia all'epidemia di obesità e sovrappeso. Un incremento di attività fisica, in particolare se protratta nel tempo ad un ritmo lento diviene elemento fondamentale nel prevenire e/o trattare l'obesità infantile.

Il tempo che i bambini passano davanti allo schermo (TV/videogiochi, ecc.) deve essere limitato a non più di 2 ore al giorno (WHO, 2010). Il tempo così speso può indurre a un maggiore consumo di spuntini e può interferire con il sonno, la cui mancanza è un fattore di rischio noto per l'obesità (Börnhorst,2015).

Le conseguenze della sedentarietà riguardano non solo il benessere fisico e la salute ma anche il benessere psicologico e sociale. La sedentarietà è una delle cause dell'aumento dell'obesità e numerosi studi condotti negli Stati Uniti e in Europa hanno dimostrato una relazione tra un alto indice di massa corporea ed una scarsa attività fisica. Uno studio condotto sui bambini ha dimostrato inoltre la relazione tra un maggior indice di massa corporea e il tempo trascorso davanti alla televisione (Caroli, 2005).

In Italia, solo 1 bambino su 10 svolge attività fisica in modo adeguato per la sua età, il 25% pratica sport solo una volta a settimana, il 49% ha il televisore in camera, il 23% passa 4 ore o più davanti alla televisione e ai videogiochi.

L'attività fisica svolta con regolarità promuove la crescita e lo sviluppo nell'infanzia e ha molteplici benefici per la salute fisica, mentale e cognitiva. I benefici nel dettaglio sono rappresentati: dallo sviluppo di tessuti osteomuscolari sani rafforzando i muscoli che vanno ad inserirsi sulle articolazioni, dallo sviluppo di un apparato cardiovascolare sano, dallo sviluppo di una migliore consapevolezza neuromuscolare e dal mantenimento di un adeguato peso corporeo con aumento della massa magra.

La partecipazione ad attività fisiche può essere anche di supporto allo sviluppo sociale dei bambini, offrendo opportunità per l'espressione personale, la costruzione dell'autostima, l'interazione e l'integrazione sociale (WHO, 2018). E' noto inoltre che l'attività fisica svolta durante il periodo adolescenziale ha stimolato molti ragazzi a non perdere quest'abitudine in età adulta (Telema, 2006).

3. STRESS OSSIDATIVO

Lo stress ossidativo (SO) è una particolare condizione pre-patologica, espressione biologica di un danno che si instaura quando la presenza di fattori ossidanti (specie chimiche ossidanti, sostanze tossiche, stati infiammatori, radiazioni, farmaci ecc.) supera la capacità di un sistema biologico di far fronte allo squilibrio redox tramite le sue difese antiossidanti (Figura 3) (Mena, 2008).

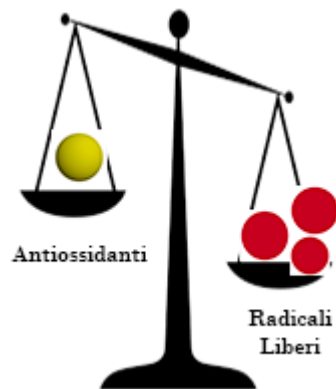


Figura 3. Rappresentazione dello stress ossidativo

Uno squilibrio in senso ossidativo, infatti, comporta un'alterazione nei normali meccanismi omeostatici cellulari. I principali responsabili di questo fenomeno sono le specie reattive dell'ossigeno, molecole o frammenti molecolari derivati dall'ossigeno molecolare, elettronicamente instabili e capaci di interagire velocemente con le macromolecole biologiche interferendo con la loro funzionalità. Queste specie chimiche sono prodotti del normale metabolismo cellulare in tutti gli organismi aerobi ma giocano un duplice ruolo nei sistemi biologici: a basse concentrazioni sono coinvolti in diversi processi fisiologici, quali trasduzione del segnale o espressione genica, mentre un eccessivo e prolungato incremento di ROS genera un gran numero di prodotti intermedi potenzialmente dannosi che causano disfunzione cellulare e morte cellulare attraverso alterazioni dell'attività metabolica, della struttura delle membrane, delle proteine e del DNA (Chen, 2015). Sebbene infatti tutti gli organismi aerobi siano dotati di difese antiossidanti in risposta agli effetti negativi prodotti da tali specie reattive, e queste specie chimiche siano naturalmente presenti ed essenziali per la vita, la sovraesposizione ad ossidanti e/o una ridotta capacità antiossidante possono determinare un danno ossidativo, processi infiammatori, cancerogenesi ed invecchiamento. In molti studi infatti si è dimostrata l'associazione tra lo stress ossidativo e l'insorgenza e lo sviluppo di diverse patologie cardiovascolari, disturbi oftalmici, disturbi articolari, malattie neurologiche, aterosclerosi, disturbi polmonari e renali, cancro, malattie epatiche e pancreatiche (Yoshicawa, 2002; Rahman, 2012; Czerska, 2015).

I radicali liberi sono specie chimiche contenenti uno o più elettroni spaiati negli orbitali periferici atomici o molecolari, caratteristica che conferisce loro un notevole grado di reattività. Hanno una bassa energia di attivazione, una vita molto breve, e sono sufficientemente piccoli da attraversare anche le membrane cellulari (Pisoschi, 2015).

I radicali derivanti dall'ossigeno (ROS) rappresentano la classe più importante di specie radicaliche prodotte negli organismi aerobici dai normali processi metabolici, come, ad

esempio, la respirazione cellulare (Valko, 2006). Essi comprendono sia specie radicaliche (radicale idrossilico, anione superossido, radicale idroperossido, sia specie non radicaliche (ossigeno singoletto, perossido d'idrogeno, acido ipocloroso) e possono avere due diverse origini:

- *Fonti endogene*: insieme di reazioni e processi che si verificano all'interno della cellula durante il metabolismo cellulare aerobio in condizioni fisiologiche. La fonte metabolica primaria di ROS è rappresentata dai sistemi di trasporto di elettroni associati alle membrane mitocondriali (complesso I e III), come conseguenza della fosforilazione ossidativa (Chen, 2015). Altre sorgenti possibili sono però il complesso enzimatico NADH/NADPH ossidasi presente sulla membrana plasmatica, il ciclo del citocromo P450, la reazione catalizzata dalla xantina-ossidasi (catabolismo purine) (Valko, 2006). Inoltre, radicali liberi e ROS vengono prodotti anche in condizioni infiammatorie, come risultato dell'attivazione di neutrofili ed altri fagociti per neutralizzare fattori esterni all'organismo.
- *Fonti esogene*: la produzione di ROS può dipendere da elementi di provenienza esterna come inquinanti, fumo di tabacco, alimentazione scorretta, alcool, eccesso di farmaci oppure da fattori concomitanti come sovrappeso, stress cronico, vita sedentaria. Maggiori sono questi stimoli di produzione, maggiore sarà lo stato di stress ossidativo presente nel corpo.

Per far fronte alle alterazioni nei meccanismi omeostatici cellulari e alla presenza di radicali liberi in eccesso che si formano, oltre che nel normale metabolismo aerobico, anche in condizioni fisiopatologiche ad elevata velocità (Sies, 1997), gli organismi viventi hanno sviluppato un sistema di difesa antiossidante ubiquitario, regolarmente distribuito sia a livello extracellulare che intracellulare (Valko, 2007; Schieber, 2014). Sono molecole che permettono di ripristinare la stabilità nei radicali liberi evitando l'attacco delle cellule circostanti; possono essere prodotti direttamente dall'organismo (endogeni) o introdotti con la dieta (esogeni). Nel primo caso si tratta di antiossidanti enzimatici specifici (glutazione perossidasi, superossido dismutasi), mentre nel secondo caso si fa riferimento agli antiossidanti non enzimatici a basso peso molecolare che sono più generici e non possiedono una specifica struttura e funzione (glutazione, vitamina C, carotenoidi, polifenoli). Tuttavia questi sistemi, che hanno la funzione di eliminare i ROS e di prevenire i potenziali danni alle cellule, possono essere elusi da queste specie chimiche o da alcune patologie (Rahman, 2012). L'obesità, ad esempio, influisce negativamente sui tali meccanismi d'azione, infatti le funzioni degli antiossidanti risultano significativamente

ridotte (Ozata, 2002); talvolta può capitare che alcune fonti di antiossidanti si esauriscano in caso di obesità persistente (Amirkhiz, 2007).

Elevate concentrazioni di ROS generano nelle cellule un elevato numero di prodotti intermedi potenzialmente nocivi che provocano danno ossidativo fino a morte cellulare (Chen, 2015). Le ROS, infatti, interagiscono in maniera molto attiva con un ampio spettro di costituenti della cellula: piccole molecole inorganiche, proteine, lipidi e acidi nucleici. Queste reazioni possono alterare in maniera reversibile o irreversibile la struttura e la funzione di questi composti e, a seconda dell'estensione del fenomeno, possono determinare la perdita di importanti funzioni cellulari (Hecht, 2016).

In particolare, la perossidazione lipidica è considerata la principale fonte di danno da ROS: questo processo porta alla destabilizzazione della struttura del doppio strato fosfolipidico delle membrane cellulari, portando alla formazione di prodotti tossici. I lipidi sono tra i principali target dell'attacco dei radicali liberi in condizioni di SO. Gli acidi grassi polinsaturi (PUFAs) presenti nei fosfolipidi delle membrane cellulari sono, infatti, bersagli suscettibili a causa della loro struttura molecolare, caratterizzata da abbondanti doppi legami reattivi tra atomi di carbonio (Ho, 2013). I radicali dell'ossigeno reagiscono con i gruppi metilenici tra i doppi legami dei PUFAs, i quali perdono un idrogeno e un elettrone formando così radicali perossilici estremamente reattivi (Ayala, 2014; Blokhina, 2003). In condizioni normali le cellule riescono a sopravvivere grazie all'azione dei sistemi di difesa antiossidanti, che riducono le forme radicali bloccando la reazione a catena e minimizzando così le conseguenze negative di questo processo. In condizioni di stress, invece, l'entità del danno ossidativo supera la capacità di riparazione delle cellule, portando così all'induzione di apoptosi o necrosi (Ayala, 2014). Una volta iniziata la perossidazione lipidica infatti, viene innescata una serie di reazioni a catena fino alla formazione dei prodotti di terminazione. I principali prodotti tossici primari della perossidazione lipidica sono gli idroperossidi lipidici (LOOH) mentre tra i più importanti prodotti secondari sono da annoverare gli *isoprostani* e la *malondialdeide* (MDA) (Alaya, 2014). La misura delle concentrazioni di questi prodotti, essendo responsabili di differenti eventi fisiopatologici cellulari, riflette il danno indotto dallo SO e può quindi essere utilizzata come indicatore di danno tissutale ROS-dipendente (Kwiecien, 2014).

La relazione tra il metabolismo, lo stress ossidativo e l'infiammazione cronica è alla base delle alterazioni fisiologiche che causano lo sviluppo dell'obesità (Figura 4) (Kilic, 2016).

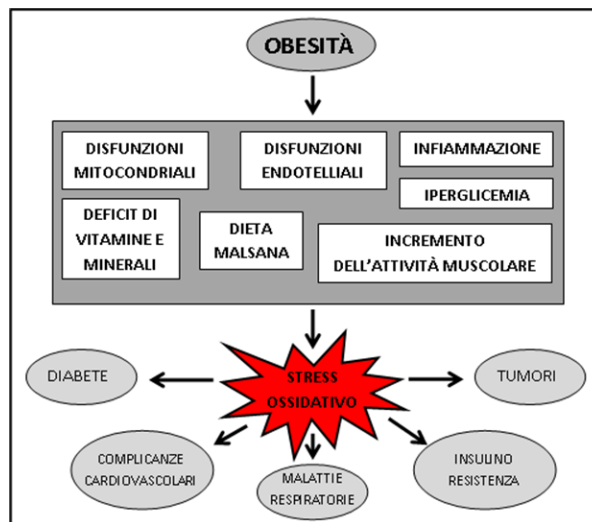


Figura 4. Relazione esistente tra obesità e stress ossidativo

La presenza di specie reattive dell'ossigeno si verifica in condizioni fisiologiche e in condizioni patologiche causa danni diretti o indiretti in diversi organi. Lo stress ossidativo è correlato, come causa e come conseguenza, con oltre 100 patologie, come l'obesità, il diabete, le malattie neurodegenerative, le malattie cardiovascolari (Lushchak, 2014; Fernandez Sanchez, 2011).

Molti studi si sono concentrati sulla ricerca di un'associazione tra obesità, infiammazione e parametri ossidativi (Vehapoglu, 2016). I fattori che inducono la formazione di radicali liberi durante l'obesità sono molteplici:

- *tessuto adiposo* Il tessuto adiposo bianco è una riserva di energia e secerne ormoni e citochine (Kilic, 2016). È inoltre il produttore di adipochine cioè delle sostanze bioattive che svolgono importanti funzioni ma che stimolano la produzione delle specie reattive dell'ossigeno alle quali non vi è un'adeguata risposta antiossidante da parte dell'organismo (Fonseca-Alaniz, 2007).
- *ossidazione mitocondriale e perossisomale degli acidi grassi* (Duvnjak, 2007)
- *accumulo di danno cellulare* Un eccessivo accumulo di grasso può causare danni cellulari a causa dell'effetto della pressione delle cellule adipose. Il danno cellulare a sua volta porta ad un'alta produzione di citochine come il TNF α , che genera ROS nei tessuti, aumentando il tasso di perossidazione lipidica (Khan, 2006).
- *tipo di dieta* Le diete ricche di grassi possono alterare il metabolismo dell'ossigeno e generare radicali liberi (Khan, 2006).

Lo stress ossidativo è stato dimostrato positivamente associato alla presenza di grasso corporeo e grasso viscerale durante l'infanzia e adolescenza (8-17 anni) (Warolin, 2014). Sono state inoltre osservate relazioni positive tra alterazioni del metabolismo ed aumenti dei biomarker infiammatori e di SO, tra cui gli isoprostani nei bambini obesi, in modo

simile per entrambi i sessi (Oliver, 2010). Quando l'obesità persiste per lungo tempo, le fonti di antiossidanti possono essere esaurite, diminuendo l'attività di enzimi come la superossido dismutasi (SOD) e la catalasi (CAT) (Amirkhizi, 2007). La riduzione di massa grassa diminuisce la produzione delle ROS (Manna, 2015) e il mantenimento di uno stato antiossidante ottimale si verifica a seguito di un adeguato apporto di vitamine e minerali attraverso una dieta varia ed equilibrata ricca di frutta e verdura (Joanne, 2012).

Al contrario, la relazione tra esercizio e stress ossidativo è estremamente complessa e dipende dalla modalità, intensità e durata dell'esercizio. Questi effetti e risultati contrastanti possono essere spiegati dalla teoria dell'*ormesi*, in cui basse dosi di un agente che è dannoso ad alte dosi, induce un effetto benefico adattativo sulle cellule o sull'organismo (Pingitore, 2015). Un regolare esercizio fisico moderato sembra contrastare i cambiamenti dannosi legati allo stress ossidativo e promuovere uno stile di vita sano. Viceversa, un esercizio intenso può generare un eccesso di produzione di radicali liberi. Inoltre, l'attività fisica abituale regolare è correlata alla riduzione del rischio di malattia coronarica e morte, mentre un esercizio vigoroso ha dimostrato una correlazione positiva con la morte cardiaca improvvisa in individui sedentari con malattie vascolari preesistenti (Boccatonda, 2016).

4. MONITORAGGIO BIOLOGICO

Uno degli obiettivi degli studi epidemiologici consiste nel fornire informazioni sull'eziologia e meccanismi di avanzamento delle patologie a fini preventivi: gli indicatori biologici rappresentano la tipologia di misurazione dell'esito biologico utilizzata in questi studi (Bonassi, 2002).

Il monitoraggio biologico in questo contesto consiste nella valutazione e nella quantificazione di agenti chimici, o di loro metaboliti, in una matrice biologica (sangue, urina, capelli, saliva o in altri compartimenti o fluidi biologici) e/o di alterazioni nei processi biochimici/fisiologici derivanti dall'interazione tra l'organismo e diversi agenti esterni, al fine di valutare l'entità dell'esposizione, le possibili risposte biologiche con il fine di ridurre il rischio per la salute. Per raggiungere questi obiettivi, la presente ricerca si è avvalsa dell'utilizzo di un indicatore biologico di seguito descritto.

Un indicatore biologico di effetto è *un'alterazione biochimica, fisiologica e comportamentale misurabile in un organismo, che, a seconda dell'entità, può essere associata ad un'alterazione dello stato di salute*. Quindi, mentre i biomarker di esposizione sono specifici nei confronti della sostanza cui il soggetto è stato esposto, al contrario, quelli di effetto descrivono in modo più articolato ed aspecifico gli effetti delle esposizioni.

I lipidi sono particolarmente vulnerabili all'attacco dei radicali liberi a causa dell'abbondanza di doppi legami reattivi. Gli acidi grassi poliinsaturi, infatti, sono particolarmente reattivi nei confronti dei radicali dell'ossigeno e vengono rapidamente ossidati: i prodotti principali di questa reazione sono idroperossi-lipidi e aldeidi. Questo può portare alla perdita delle funzioni delle membrane, costituite da fosfolipidi. Inoltre i prodotti finali della perossidazione possono danneggiare il DNA e le proteine. I prodotti di perossidazione lipidica più studiati sono la malondialdeide, gli isoprostani, l'acroleina e il 4-idrossi-2-nonenale (Alavian, 2016; Zinellu, 2016). Gli isoprostani sono una classe di molecole strutturalmente simili alle prostaglandine, prodotti in vivo dalla perossidazione dell'acido arachidonico, un acido grasso poliinsaturo presente nei fosfolipidi delle membrane cellulari. Diversamente dalle prostaglandine, sintetizzate per azione dell'enzima ciclossigenasi, gli isoprostani sono sintetizzati mediante perossidazione ciclossigenasi-indipendente, un meccanismo non enzimatico catalizzato dai radicali liberi (Morrow, 1990).

La formazione di isoprostani è la conseguenza biologica allo stress ossidativo e comporta una modificazione della conformazione dei fosfolipidi di membrana (Morrow, 1992) che si traduce in un'alterazione a carico dell'integrità e della fluidità delle membrane cellulari (Roberts, 2009). L'acido arachidonico può essere ossidato in diverse classi di isoprostani: tra queste gli F2-IsoP sono i più utilizzati nell'uomo (Milne, 2015). Il meccanismo che porta alla formazione di F2-IsoP a partire dall'acido arachidonico prevede che a quest'ultimo venga sottratto un atomo di idrogeno bisallilico e aggiunto ossigeno molecolare, con la formazione di un radicale perossile, il quale va incontro ad una 5-esociclizzazione seguita, a sua volta, dall'aggiunta di una seconda molecola di ossigeno allo scheletro del composto per formare una molecola prostaglandino-simile. Questo intermedio è instabile e viene successivamente ridotto a F2-IsoP. Questo processo porta alla formazione di 4 classi di regioisomeri i cui nomi riflettono la posizione del gruppo idrossile. Tra questi gli isomeri delle classi 5 e 15 vengono prodotti in maggior quantità rispetto a quelli delle classi 12 e 8 (Figura 6) (Milne, 2015).

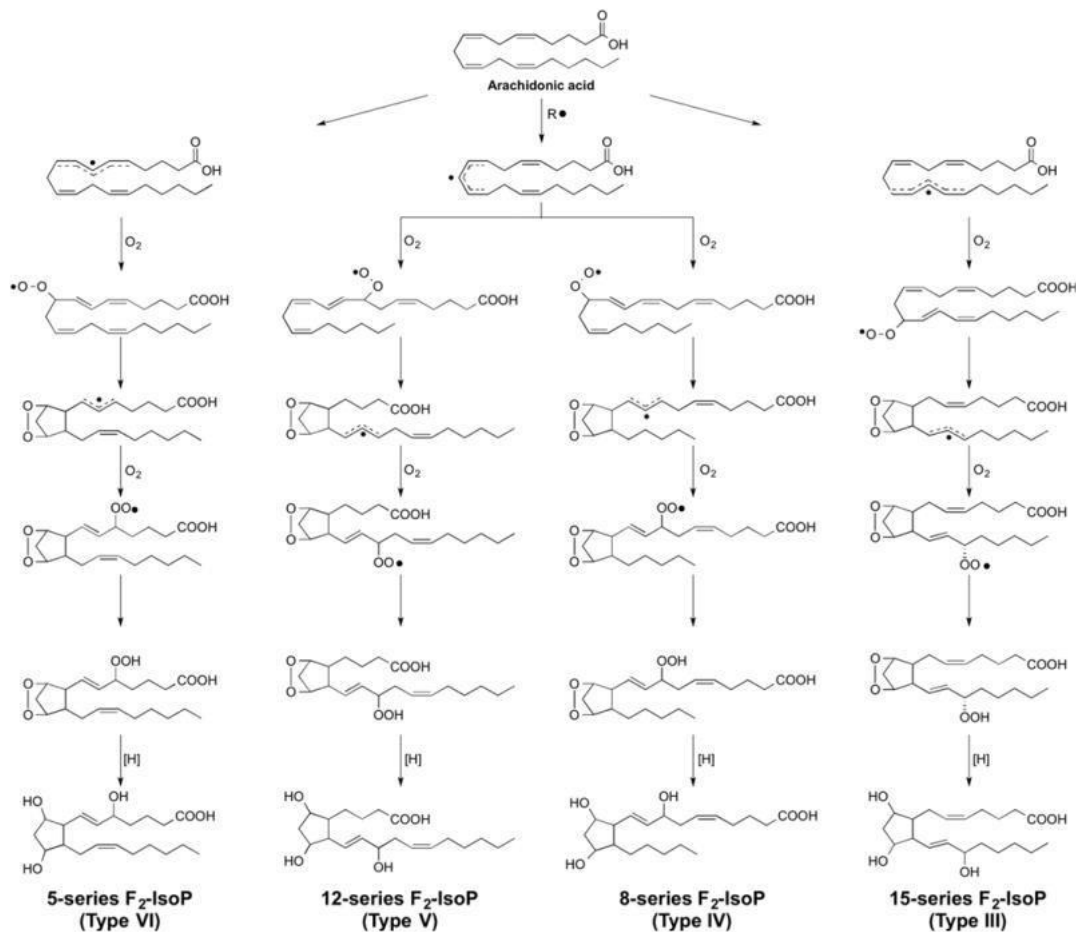


Figura 5. Meccanismo di formazione degli IsoP a partire dall'acido arachidonico e suddivisione nelle quattro classi

La maggior parte dell'acido arachidonico presente negli animali non è libero, ma è presente in forma esterificata sotto forma di fosfolipidi in membrane e lipoproteine. Gli F₂-IsoP inizialmente vengono formati in forma esterificata sui fosfolipidi e poi idrolizzati in una forma libera per azione di enzimi. Una volta liberi vengono rapidamente rimossi dall'organismo attraverso il metabolismo e l'escrezione: possono essere ritrovati nel plasma circolante e, dopo essere stati filtrati a livello renale, vengono escreti nelle urine coniugati con l'acido glucuronico. Possono anche andare incontro a processi metabolici a livello epatico (Halliwell, 2010; Milne, 2015).

Tra gli isoprostani, la maggior parte degli studi si è focalizzata sul 15-F₂t-IsoP e sul ruolo che tale molecola gioca a livello del sistema cardiovascolare. Il 15-F₂t-IsoP è un potente vasocostrittore, in grado di modulare l'attività delle piastrine, inibire l'angiogenesi e promuovere l'aterosclerosi stimolando l'adesione di monociti e neutrofili alle cellule endoteliali. Queste attività biologiche del 15-F₂t-IsoP sono principalmente mediate dall'interazione con il recettore del trombassano (Milne, 2015).

Numerosi studi hanno attestato come gli F2-Isop siano la misura *in vivo* non invasiva più affidabile, sensibile e sistemica di stress ossidativo, in quanto sono molecole ubiquitarie nell'organismo e chimicamente stabili nei fluidi biologici.

Grazie alla loro stabilità chimica, gli F2-Isop possono essere quantificati nei tessuti, nel condensato dell'esalato e nei fluidi biologici. Le misurazioni più comuni vengono svolte in saliva e plasma e urina, matrici il cui campionamento risulta essere meno invasivo. I campioni devono essere conservati a -80°C e non a -20°C, in quanto a -20°C possono verificarsi fenomeni di autossidazione con la formazione di F2-Isop *ex vivo* (Milne, 2015; Halliwell, 2010).

Per la loro quantificazione, tre sono le tecniche che raccolgono più consensi in campo scientifico e sono la gas cromatografia e la cromatografia liquida abbinate allo spettrometro di massa e il saggio immuno-enzimatico (metodo ELISA). Quest'ultimo, grazie ai recenti perfezionamenti procedurali, ha raggiunto sensibilità analitiche molto elaborate, tanto da garantire sensibilità tali da assicurare un'applicabilità anche in contesti poco contaminati (Milne, 2015).

E' stato riscontrato un aumento dei livelli di 15-F2t-Isop con l'età e sono stati riscontrati livelli più elevati di F2-Isop in soggetti obesi. Esiste una correlazione positiva con l'indice di massa corporea (BMI-Body Mass Index), la circonferenza della vita e la percentuale di grasso corporeo. Inoltre è stato evidenziato un aumento dei livelli di F2-Isop in soggetti con malattie neurodegenerative ed esiste un'associazione tra i livelli di questo biomarker e il rischio di cancro (Dorjgochoo, 2012; Milne, 2015). In generale si può affermare che un aumento del livello di IsoP metta in luce un alterato stato di salute. Sono stati condotti vari studi per indagare anche la relazione tra dieta e F2-IsoP. Tali studi hanno evidenziato che una dieta ricca di frutta e verdura e povera di carne rossa risulta associata ad una riduzione dei livelli plasmatici di F2-IsoP, mentre un elevato consumo di carne rossa è legato ad un aumento dei valori di questo biomarker (Dorjgochoo, 2012; Milne, 2015). Queste evidenze sottolineano che l'F2-IsoP è un valido indicatore di stress ossidativo.

5. SCOPO DEL LAVORO

Lo stress ossidativo è una condizione prepatologica in grado di mettere in evidenza una condizione di rischio per la salute. Tra i fattori che ne possono alterare l'entità si ricordano la struttura corporea, l'attività o inattività fisica, il fumo passivo di tabacco, gli stili di vita ed il regime alimentare.

Lo scopo del presente lavoro è quello di conoscere alcuni dei rapporti esistenti tra lo S.O. e le variabili indipendenti su ricordate. Lo studio è stato eseguito in 5 Scuole elementari della città di Asti dove sono stati campionati 330 studenti volontari di età compresa tra gli 8 e gli 11 anni.

Lo stress ossidativo è stato misurato grazie alla quantificazione del 15-F2t-IsoP nelle urine dei soggetti partecipanti ai quali è stato anche somministrato un approfondito questionario ed è stato misurato un gruppo di parametri antropometrici, grazie alla bilancia bio-impedenziometrica. Lo studio ha previsto come fase prodromica l'analisi della migliore classificazione del BMI tra i 4 principali criteri di classificazione adottati per l'età pediatrica.

La conoscenza del ruolo dei diversi indicatori misurati (BMI, attività fisica in termini quantitativi e qualitativi) nell'aumento dello stress ossidativo, può offrire utili spunti per nuove strategie preventive rivolte alla promozione della salute in una fascia d'età particolarmente delicata dove le pianificazioni didattiche nelle scuole appaiono, per l'attività fisica, ancora assai lacunose.

6. MATERIALE E METODI

Sito di campionamento. La città di Asti è stata scelta come sito di campionamento di cui, nella tabella 1, sono indicate alcune caratteristiche geografiche e demografiche.

Coordinate geografiche	44°54'00"N 8°12'25"E	
Superficie (km²)	151,31	
Altitudine (m s.l.m.)	123	
N° di abitanti	76205	
Densità di popolazione (abitanti/km²)	503	
Distribuzione della popolazione in età infantile	(5-9 anni)	4,4 %
	(10-14 anni)	4,4%

Tabella 1. Caratteristiche geografiche e demografiche della città di Asti

In particolare, il reclutamento dei soggetti coinvolti nello studio è stato effettuato in cinque Istituti Scolastici Primari (Figura 7) appartenenti a due dei tre Istituti comprensivi di questa città:

- Istituto comprensivo 1
 - Scuola primaria “Galileo Ferraris”
 - Scuola primaria “Francesco Baracca”
- Istituto comprensivo 3
 - Scuola primaria “Antonio Gramsci”
 - Scuola primaria “Anna Frank”
 - Scuola primaria “Giovanni Pascoli”

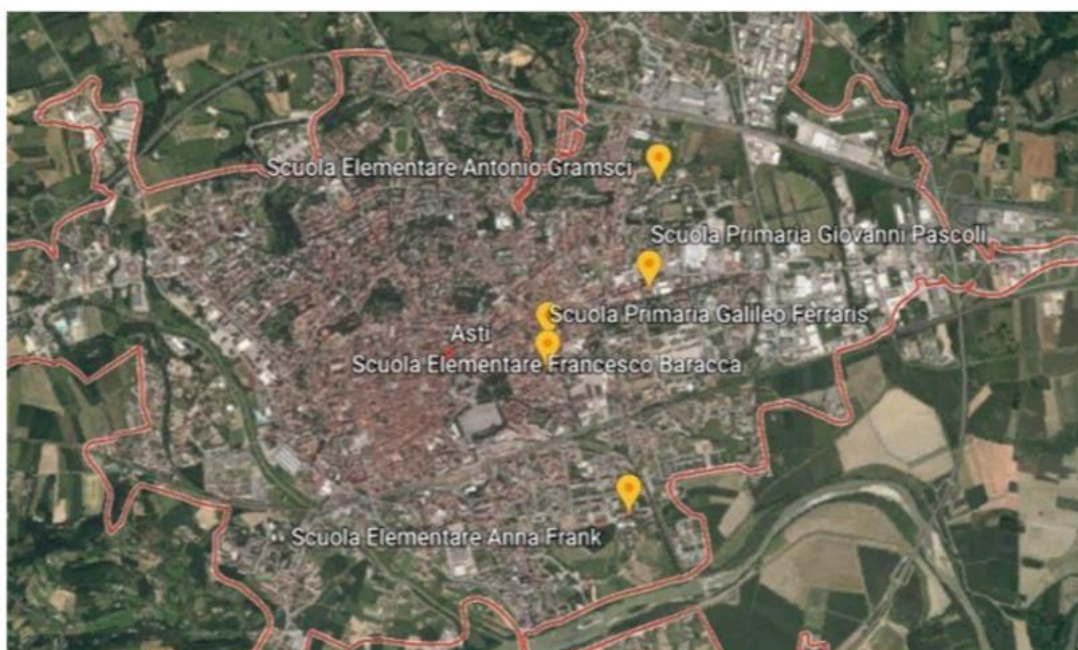


Figura 6. Vista satellitare dei siti di campionamento nella città di Asti

Campione epidemiologico. Per il presente studio sono stati reclutati 330 soggetti di cui 169 maschi e 161 femmine, compresi nella fascia di età tra gli 8 e gli 11 anni e frequentanti i 5 diversi istituti scolastici

primari selezionati. I criteri inclusivi adottati per il reclutamento sono stati i seguenti:

- residenza nella città di Asti
- appartenenza alla fascia d'età 8-11 anni
- consenso informato firmato dai genitori per la partecipazione allo studio

Modalità di campionamento. A tutti i soggetti reclutati è stata consegnata la lettera informativa per i genitori, ovvero una comunicazione scritta volta non solo a spiegare la modalità e i tempi con cui si sarebbe svolta l'indagine, ma anche a sottolineare l'importanza della collaborazione degli studenti e delle loro rispettive famiglie nella realizzazione di tale ricerca e il modulo di consenso informativo, attraverso il quale è stata espressa la volontaria adesione allo studio da parte dei genitori. I campionamenti sono stati svolti da Marzo a Maggio 2017 presso i 5 istituti scolastici primari. I campionamenti sono stati calendarizzati in accordo con il personale scolastico e sono state stabilite due giornate di campionamento settimanali per una media di 20 soggetti al giorno. Per garantire omogeneità anche nella fase di raccolta dei campioni si è scelto di eseguire i campionamenti convenzionalmente nelle giornate di martedì e giovedì.

Per ciascun soggetto l'iter con cui è stato condotto lo studio ha previsto:

- La compilazione di un questionario da parte dei genitori con l'obiettivo di acquisire diverse informazioni che verranno elencate in seguito;
- La raccolta di un campione di urina per la quantificazione di 15-F2t-IsoP;
- La raccolta dei parametri antropometrici;

Questionario. Mediante il questionario compilato dai genitori è stato possibile registrare informazioni relative a:

- I dati anagrafici del soggetto (l'età, il sesso, la residenza)
- Le principali informazioni riguardanti lo stato di salute, familiare e personale del soggetto con particolare attenzione a malattie o allergie;
- I dati generali riguardanti il nucleo familiare, tra i quali lo stato occupazionale dei genitori;
- Le informazioni relative alle abitudini alimentari e all'esposizione al fumo di tabacco;

- Le abitudini motorie che sono state valutate con la seguente domanda: “Quanti giorni pratica un’attività fisica di almeno 60 minuti?”;
- Le attività di avviamento alla pratica sportiva in orario scolastico;
- La pratica sportiva al di fuori dell’orario scolastico e la sua frequenza settimanale;
- Il comportamento sedentario e il tempo impiegato nello svolgere tale attività.

In allegato 1 viene riportata una copia del questionario utilizzato per la raccolta dei dati.

Misure antropometriche. Il compito di raccolta delle variabili antropometriche è stato affidato ad un solo operatore per evitare di incorrere in errori di interpretazione durante le procedure di rilevamento dei dati per l’intera durata dei campionamenti. Le variabili antropometriche prese in considerazione da questo studio sono state l’altezza, il peso e il conseguente body mass index (BMI) e la percentuale di massa grassa.

- L’altezza è stata misurata con uno stadiometro in metallo. Per non incorrere in errori di misurazione al soggetto è stato chiesto di togliere le scarpe e di liberarsi di accessori e capi ingombranti e, una volta pronto, è stato fatto salire sulla bilancia con il capo posizionato lungo il piano di Francoforte (posizione anatomica del cranio parallela al terreno).
- Il peso, la percentuale di massa grassa e il BMI sono stati ottenuti mediante l’utilizzo della bilancia impedenziometrica Tanita Innerscar® V (BC-545). Tale bilancia è costituita da una piattaforma di misurazione provvista di elettrodi, sui quali il soggetto da misurare deve salire con i piedi nudi, e da un manubrio, dotato di elettrodi mobili e di un display, che va impugnato durante la misurazione. Per la raccolta dei dati si è proceduto inserendo sesso, età e altezza del soggetto da misurare attraverso i comandi sul display; successivamente si è proceduto chiedendo al soggetto di salire sulla bilancia in postura eretta, a piedi nudi e di tenere saldamente gli elettrodi a mano con le braccia estese e i gomiti lontani dal corpo (Manuale Tanita).



Figura 7. Bilancia bio-impedenziometrica

Per la classificazione del BMI dei soggetti campionati sono state prese in considerazione 4 scale nazionali ed internazionali differenti e precedentemente analizzate:

- Scala Cacciari
- Scala CDC
- Scala OMS
- Scala IOTF

La scala Cacciari è una scala di riferimento nazionale, le scale IOTF e OMS sono scale internazionali che rappresentano di conseguenza anche la popolazione italiana mentre la scala CDC è di riferimento alla popolazione americana.

Campione epidemiologico. Durante la giornata di campionamento, a ciascun soggetto è stato consegnato un contenitore per la raccolta delle urine. I campioni raccolti sono stati trasportati in laboratorio mediante l'utilizzo di una borsa termica refrigerata. Qui il campione è stato suddiviso in aliquote che sono state conservate a -80°C fino al momento delle analisi:

- 1 aliquota (100 μl) destinata alla quantificazione dell' $^{15}\text{-F}_2\text{t-IsoP}$
- 2 aliquote (10 ml) destinate alla quantificazione della cotinina
- 1 aliquota (1 ml) destinata alla quantificazione della creatinina
- 2 aliquote (1 ml) conservate come ripetizioni

Analisi dei campioni biologici

Creatinina urinaria. La creatinina è un prodotto di degradazione della creatina nei muscoli. In presenza di una funzione renale stabile si può assumere che la concentrazione di creatinina circolante sia proporzionale alla massa muscolare (Tosato, 2017).

La quantificazione della creatinina è stata effettuata utilizzando il metodo Jaffè; tale test è

basato sul principio secondo cui la creatinina reagisce con l'acido picrico in ambiente alcalino, formando un sale di colore giallo-arancio. L'intensità del colore che si sviluppa in un prefissato intervallo di tempo è proporzionale alla quantità di creatinina presente nel campione (Jaffè M.Z., 1886). L'intensità del complesso prodotto viene misurata a 492 nm. I valori della creatinina urinaria sono stati utilizzati con lo scopo di normalizzare i dati di 15-F2t-IsoP in modo indipendente dalla diluizione dell'urina escreta durante le 24 ore.

15-F2t-IsoP. Per la quantificazione del 15-F2t-IsoP urinario è stato utilizzato un test immuno-enzimatico E.L.I.S.A. Il test utilizzato è un test competitivo specifico per il 15-F2t-IsoP (Oxford, MI, USA). Il 15-F27-IsoP compete con 15-F2t-IsoP coniugato con la perossidasi del rafano (Horseradish Peroxidase – HRP) per il legame con gli anticorpi policlonali specifici per 15-F2t-IsoP che rivestono ciascun pozzetto. L'aggiunta di tetrametilbenzidina (TMB) permette che si espliciti l'attività enzimatica dell'HRP, che si manifesta con la comparsa di colore, la cui intensità è proporzionale alla quantità di 15-F2t-IsoP coniugato all'HRP e inversamente proporzionale alla concentrazione di 15-F2t-IsoP presente nel campione e negli standard.

Il kit dell'Oxford Biomedical Research utilizzato fornisce i materiali e i reattivi necessari per l'esecuzione del test elencati in tabella 2.

Materiali	Quantità
Piastra da 96 pozzetti rivestita con anticorpi anti-15-F2t-IsoP	1
15-F2t-IsoP standard /1µg/ml	2 x 60 µl
Soluzione per diluizione dei campioni (EDB- Enhancer Dilution Buffer)	100 ml
Soluzione 5x per risciacqui (WB-Wash Buffer)	40 ml
Substrato TMB (Tetramethylbenzidine)	25 ml
15-F2t-IsoP coniugato con enzima HRP (HRP-HorseRadish peroxidase)	250 µl
B-glucuronidasi per il trattamento dei campioni	2 x 100 µl

Tabella 2. Contenuto del kit per quantificazione del 15-F2t-IsoP (www.oxford.com)

Il substrato TMB (3,3',5,5'-tetrametilbenzidina) e L'EDB (Enhanced Dilution Buffer) sono forniti pronti all'uso, mentre il Wash Buffer è fornito ad una concentrazione iniziale 5X e con la raccomandazione di diluirlo a 1X con acqua deionizzata: ai 40 ml di Wash Buffer viene quindi aggiunto un volume di 160 ml di acqua deionizzata. Anche il 15-F2t-IsoP

coniugato alla perossidasi del rafano non è fornito pronto all'uso, perciò è necessario procedere alla sua diluizione, miscelando 240 µl di coniugato con 11,760 ml di EDB.

Prima di procedere con il riempimento dei pozzetti, i campioni di urina devono subire due passaggi: un'incubazione con enzima e una diluizione. Il 15-F2t-IsoP viene trattato con la β-glucuronidasi, enzima in grado di rompere il legame tra l'acido glucuronico e la molecola di 15-F2t-IsoP, questo perché il riconoscimento anticorpo 15-F2t-IsoP non avviene correttamente se questo è glucuronidato; inoltre la quantità di 15-F2t-IsoP glucuronidato che viene eliminata attraverso le urine non è quantitativamente trascurabile, essendo questa pari a circa il 50% del totale, con una variazione inter-individuale che oscilla tra il 28% e l'80% (Oxford, MI, USA). Perciò, ogni campione è stato messo ad incubare per 2 ore a 37°C con 5 µl di β-glucuronidasi.

Durante l'incubazione si procede alla preparazione degli standard (Tabella 3), al fine di ottenere una curva con 8 punti, rappresentati da soluzioni a concentrazioni decrescenti di 15-F2t-IsoP.

Standard	15-F2t-Isop [ng/ml]	EDB (µl)	Volume da trasferire (µl)	Origine	Volume finale
S7	100	450	50	Standard Stock	300
S6	50	200	200	S7	300
S5	10	400	100	S6	300
S4	5	200	200	S5	300
S3	1	400	100	S4	400
S2	0.1	900	100	S3	500
S1	0.05	500	500	S2	1.000
B0	0	300	---	---	300

Tabella 3. Preparazione della curva di standard del 15-F2t-IsoP (www.oxford.com)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	S7	S7	U1	U1	U9	U9	U17	U17	U25	U25	U33	U33
B	S6	S6	U2	U2	U10	U10	U18	U18	U26	U26	U34	U34
C	S5	S5	U3	U3	U11	U11	U19	U19	U27	U27	U35	U35
D	S4	S4	U4	U4	U12	U12	U20	U20	U28	U28	U36	U36
E	S3	S3	U5	U5	U13	U13	U21	U21	U29	U29	U37	U37
F	S2	S2	U6	U6	U14	U14	U22	U22	U30	U30	U38	U38
G	S1	S1	U7	U7	U15	U15	U23	U23	U31	U31	U39	U39
H	B0	B0	U8	U8	U16	U16	U24	U24	U32	U31	RB	RB

Tabella 4. Schema per la disposizione di standard e campioni nella piastra (www.oxford.com)

Al termine dell'incubazione, i campioni vengono diluiti con EDB secondo un rapporto 1:4, per eliminare l'interferenza dovuta al legame non specifico. In ogni pozzetto della piastra vengono inseriti 100 μ l di standard e di campioni. L'analisi di ogni campione viene eseguita in doppio (Tabella 4). Successivamente vengono aggiunti 100 μ l di 15-F₂t-IsoP coniugato all'HRP, diluito secondo un rapporto 1:50 (240 μ l di coniugato e 11,76 ml di EDB), ad esclusione del "bianco" (Reagent Blank – RB). In questi ultimi pozzetti vengono aggiunti soltanto 100 μ l di EDB. La piastra viene, quindi, posta in incubazione per 2 h a temperatura ambiente. Al termine si procede con 3 serie di lavaggi: la piastra viene svuotata per inversione e tamponata con della carta per eliminare eventuali residui, dopodiché vengono aggiunti 300 μ l di WB 1x. Successivamente vengono aggiunti 200 μ l di TMB. La piastra viene lasciata in incubazione per 20-40 minuti, fino a quando non si osserva il contenuto del pozzetto B0 diventare di un color blu intenso. A questo punto, vengono aggiunti 50 μ l di acido solforico 3M per fermare il procedere della reazione: il colore del liquido nei pozzetti vira dal blu al giallo (Figura 9). Infine la piastra viene letta in spettrofotometria a 450 nm con un lettore Tecan utilizzando il software i-control™ – Microplate Reader Software.

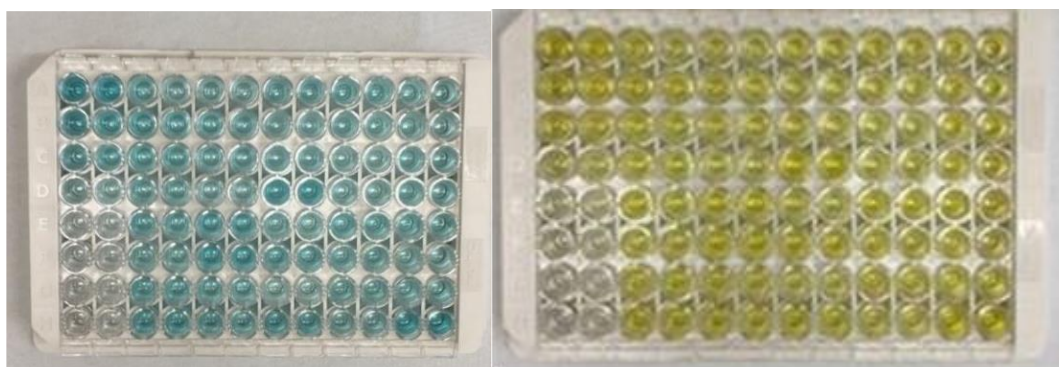


Figura 8. Piastra E.L.I.S.A 15-F₂t-IsoP dopo il trattamento con TMB (a dx) e dopo il trattamento con l'acido solforico (a sx)

Il calcolo della concentrazione di 15-F₂t-IsoP prevede diversi passaggi: viene calcolata la media dei valori RB e viene sottratta dal valore ottenuto per tutti gli altri pozzetti. Viene poi calcolata la media dei valori ottenuti per ogni standard (S1 – S7) e divisa per la media dei valori ottenuti in B0: il risultato viene moltiplicato per 100 per ottenere valori espressi come % di B0. Viene quindi disegnato un grafico con i valori in %B0 sull'asse delle y e la concentrazione, in scala logaritmica, di 15-F₂t-IsoP negli standard, espressa in ng/ml, sull'asse delle x per ottenere la curva degli standard (Figura 10). Anche per i campioni viene calcolata la media dei valori di ognuno e divisa per il valor medio ottenuto in B0 in modo da ottenere valori espressi come % di B0, poi si procede a ricavare la concentrazione

mediante la curva degli standard, tenendo conto del fattore di diluizione (www.oxford.com).

I valori medi replicati di ciascun campione e la determinazione dei valori di bianco (B0) espressi in percentuale rappresentano pertanto il punto di partenza per la determinazione del livello di 15-F2t-IsoP in ciascun campione analizzato, utilizzando la curva standard.

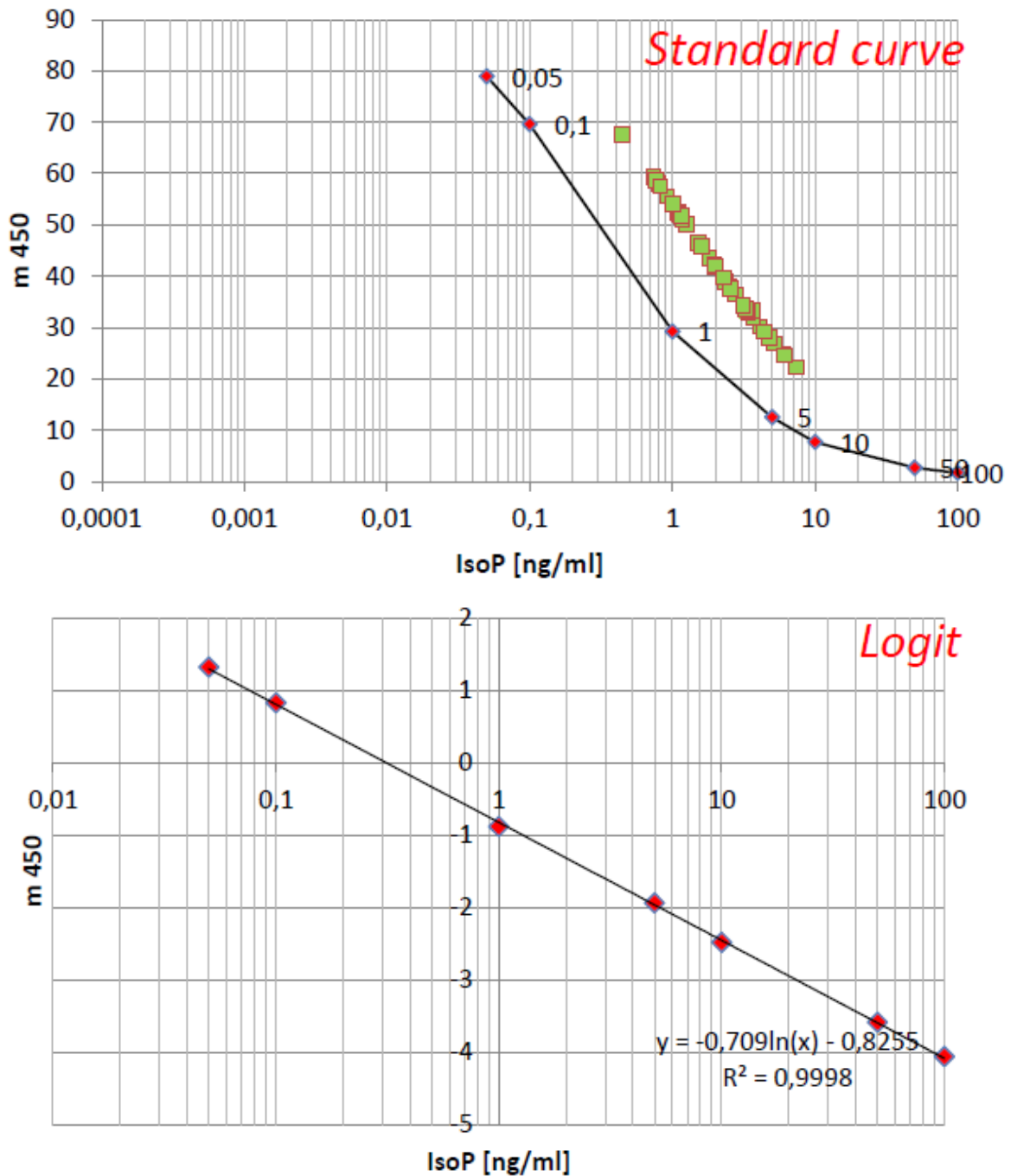


Figura 9. Curva di standard per la quantificazione di 15-F2t-IsoP nei campioni (www.oxford.com)

Analisi statistica. L'analisi statistica dei risultati è stata eseguita con il software STATA 15 e con il software SPSS. I parametri antropometrici e i parametri riguardanti l'attività e l'inattività motoria sono stati considerati come variabili indipendenti, mentre il parametro 15-F2t-IsoP è stato considerato come variabile dipendente.

7. RISULTATI

Lo studio è stato condotto su un campione epidemiologico di 330 soggetti sani frequentanti le classi terze, quarte e quinte elementari di 5 Istituti Primari della città di Asti che volontariamente hanno aderito allo studio. Nella tabella 5 vengono riportati la numerosità del campione divisa per genere, gli anni e alcuni aspetti del background familiare come il livello di istruzione e l'etnia dei genitori ricavati dalle risposte ai questionari. La popolazione risulta omogenea in quanto non è stata riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa tra le frequenze di bambini di sesso maschile e femminile e l'età (test non parametrico) ($p > 0,05$).

Il campione risulta omogeneo anche per l'istruzione dei genitori che è stata suddivisa in tre differenti livelli (1° livello = licenza media, 2° livello = licenza superiore, 3° livello = laurea) e l'etnia. Come si evince dai valori presenti nella tabella 5, la maggior parte, ma non tutti i soggetti partecipanti allo studio hanno fornito queste informazioni (Il 95% ha risposto alle domande riguardanti l'istruzione dei genitori e il 97 % ha risposto alle domande riguardanti l'etnia dei genitori).

		Femmine	Maschi	p-value	Totale
Numerosità (n)		161	169	N.S.	330
Età (media anni \pm DS)		9,1 \pm 0,1	9,1 \pm 1,0	N.S.	9,1 \pm 1,0
Istruzione madre	1° livello	66 (42%)	68 (42%)	N.S.	134 (40%)
	2° livello	65 (42%)	64 (40%)	N.S.	129 (39%)
	3° livello	25 (16%)	29 (18%)	N.S.	54 (16%)
Istruzione padre	1° livello	74 (47%)	79 (49%)	N.S.	153 (46%)
	2° livello	58 (37%)	59 (37%)	N.S.	117 (35%)
	3° livello	25 (16%)	23 (14%)	N.S.	48 (14%)
Etnia madre	Italiane	119 (75%)	117 (70%)	N.S.	236 (71%)
	Straniere	40 (25%)	49 (30%)	N.S.	89 (26%)
Etnia padre	Italiani	114 (71%)	122 (74%)	N.S.	236(71%)
	Stranieri	46 (29%)	43 (26%)	N.S.	89 (26%)

Tabella 5. Tabella descrittiva del campione epidemiologico

Nella tabella 6 sono riportati i parametri antropometrici presi in esame: il peso espresso in chilogrammi, l'altezza espressa in centimetri, la percentuale di massa grassa e il BMI (kg/m^2) di ogni soggetto. Per ciascuno dei parametri sono riportati in tabella il valore minimo, massimo, la media e la deviazione standard. Non è stata rilevata alcuna differenza statisticamente significativa fra maschi e femmine (t-test) riguardo l'altezza, il peso e il BMI (Mann-Whitney test). Il peso e l'altezza media nel genere femminile risulta

rispettivamente pari a 37 Kg e 138 cm con un BMI di 19,1 kg/m². Gli stessi dati antropometrici nei maschi risultano pari a 38 kg, 139 cm e 18,8 kg/m². Le femmine presentano una massa grassa significativamente più elevata rispetto a quella dei maschi (Mann-Whitney test: p<0,001).

		Femmine (n= 161)	Maschi (n= 169)	p-value	Totale (n= 330)
PESO (kg)	Media ± DS	37 ± 10	37 ± 11	N.S.	37 ± 10
	Min	19	20		19
	Max	69	74		74
ALTEZZA (cm)	Media ± DS	138 ± 9	139 ± 8	N.S.	139 ± 9
	Min	120	119		119
	Max	167	165		167
BMI (kg/m²)	Media ± DS	19,1 ± 3,6	18,8 ± 3,6	N.S.	19 ± 3,6
	Min	13	12,9		12,9
	Max	33,7	32,5		33,7
MASSA GRASSA (%)	Media ± DS	26,9 ± 6,2	24,3 ± 6,6	< 0,001	25 ± 6,6
	Min	13,1	12,7		12,7
	Max	54,5	47,1		54,5

Tabella 6. Tabella descrittiva dei parametri antropometrici del campione epidemiologico

La figura 10 riporta i valori medi di 15-F2t-IsoP in scala logaritmica di maschi e femmine. Le femmine hanno in media un valore pari a 1,32 mentre i maschi presentano un valore pari a 1,25 (t-test). Il t-test descrive la differenza tra le due medie. Questa differenza non risulta statisticamente significativa.

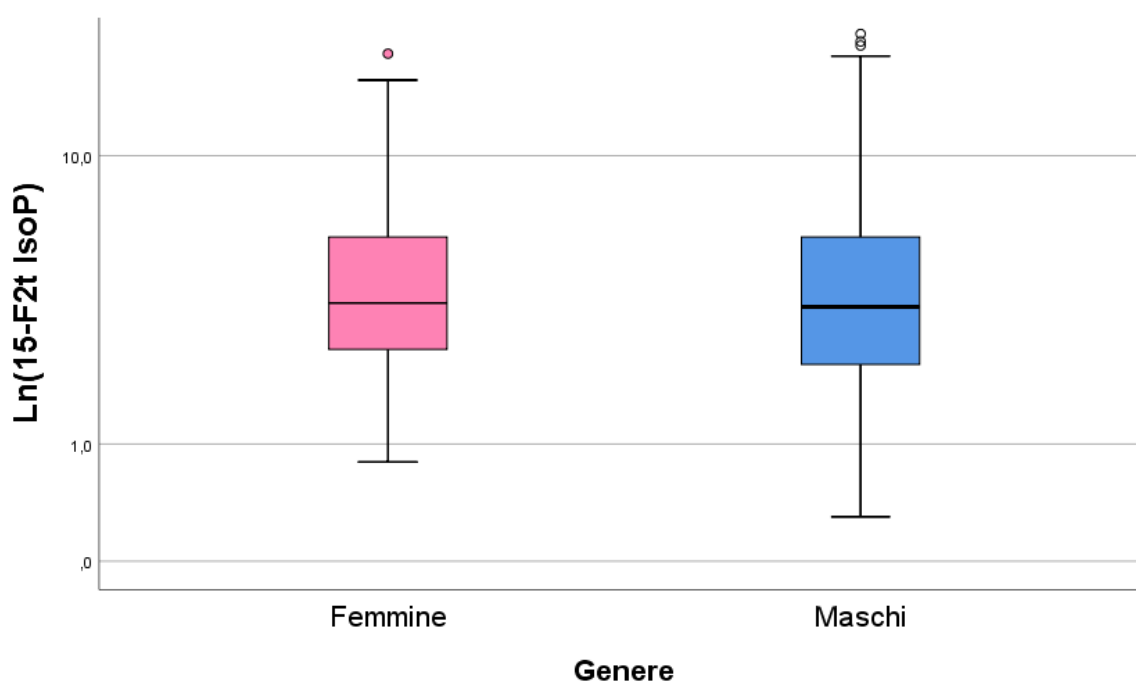


Figura 10. Stress ossidativo (15-F2t-IsoP in scala log.) per genere

La figura 11 descrive la percentuale dei soggetti sottopeso, normopeso, sovrappeso e obesi suddivisi per genere, secondo ciascuna scala di BMI selezionata. La distribuzione dei soggetti nelle 4 categorie si dimostra diversa nelle 4 differenti scale.

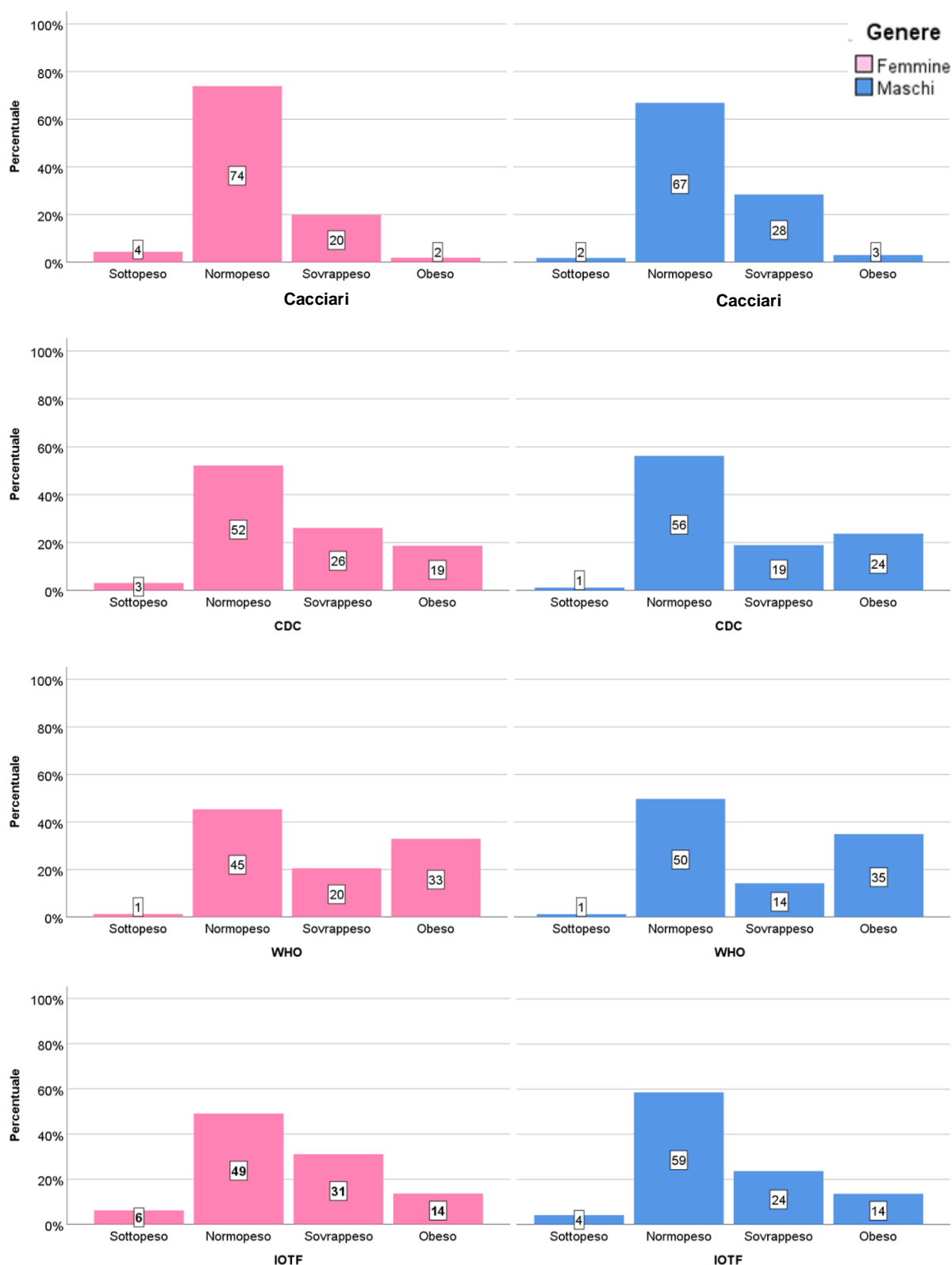


Figura 11. Grafico a barre e classificazione del campione per genere secondo le 4 scale BMI

Dalla figura 11 si osserva che la scala Cacciari tende a sovrastimare i soggetti normopeso (femmine 74%- Maschi 67% di tutto il campione) e a classificare come sovrappeso il 20 % delle femmine e il 28 % dei maschi classificando come obesi soltanto il 2 % delle femmine e il 3 % dei maschi. Al contrario la scala CDC, la scala WHO e la scala IOTF classificano rispettivamente il 52 %- 45% e 49% delle femmine e il 56%-50 % e 59% dei maschi come soggetti normopeso riportando frequenze simili tra loro e in netto contrasto con la scala Cacciari. La scala IOTF classifica il 31 % delle femmine e il 24 % dei maschi come soggetti sovrappeso e il 14 % di entrambi come obesi. Rispetto alla scala WHO che sembra sovrastimare i soggetti obesi e alla scala CDC che sembra non discernere in maniera evidente tra le due categorie, la scala IOTF riporta la prevalenza di obesità inferiore.

Questi diversi valori di prevalenza nelle 4 categorie riferite alle 4 scale di BMI sono il risultato di differenti valori di cut-off sulla base dei quali ognuno degli standard di BMI classifica i soggetti (Cacciari, 2002; Ogden, 2002; De Onis, 2006; Cole, 2012).

In questo studio, le 4 differenti scale sono state utilizzate per valutare i livelli di isoprostano in base alle 4 categorie di composizione corporea.

La figura 12 riporta i livelli di 15-F2t-IsoP nelle differenti categorie di composizione corporea (BMI) secondo la scala IOTF. La scala IOTF è risultata la più efficace in quanto evidenzia una differenza dei valori di isoprostano statisticamente significativa nei bambini obesi rispetto agli altri soggetti ($p=0,047$), al contrario di quanto osservato con le altre tre scale selezionate, le quali non hanno riportato alcun valore di significatività statistica in riferimento alla stessa analisi.

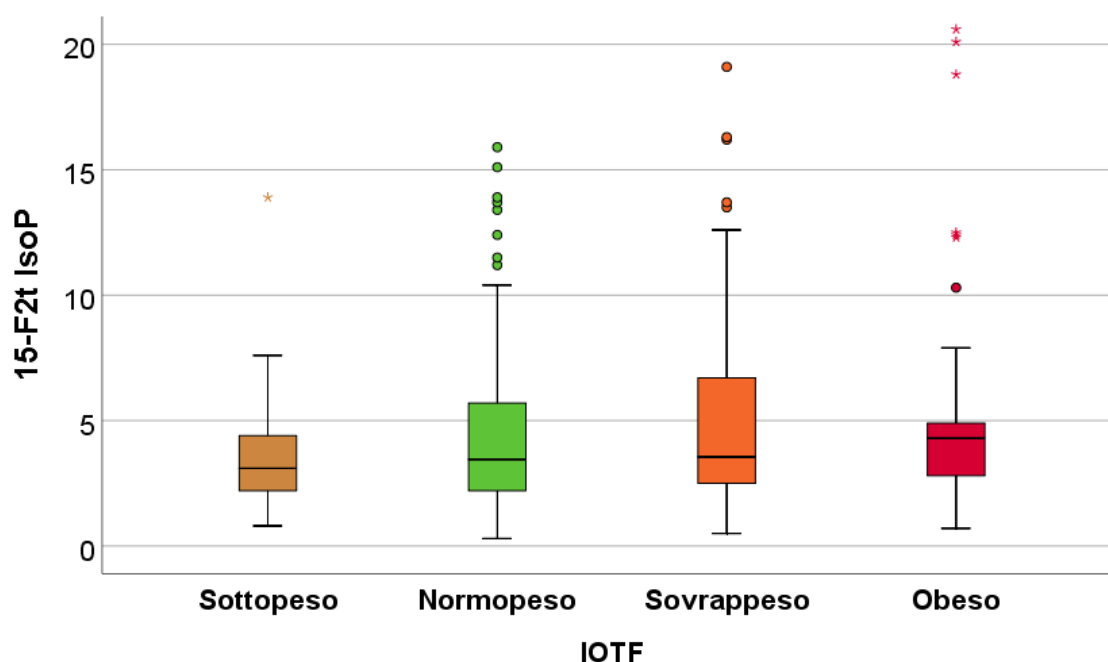


Figura 12. I livelli di 15-F2t-IsoP in base alle categorie di composizione corporea secondo IOTF

Nella tabella 7 sono riportati i soggetti che svolgono attività fisica extrascolastica e attività fisica agonistica. I bambini che alla domanda da questionario “*Pratici attività sportiva a livello agonistico, se sì quante ore a settimana?*” hanno dichiarato di praticare almeno 6 ore alla settimana, sono stati classificati come “agonisti”.

	Femmine (n= 161)	Maschi (n= 169)	Totale (n= 330)
Attività fisica extrascolastica (n. / %)	108 (67%)	128 (75%)	236 (71%)
Attività fisica agonistica (≥6 ore di sport) (n. / %)	18 (11%)	25 (14%)	43 (13%)

Tabella 7. Tabella descrittiva dell'attività fisica suddivisa in agonismo/non-agonismo

I bambini svolgono attività motoria per almeno 60' solo due giorni alla settimana e su 330 soggetti, 321 hanno risposto a tale quesito.

Sono state calcolate le ore di sedentarietà settimanale utilizzando le risposte alla domanda: “*Hai svolto e per quanto tempo le seguenti attività negli ultimi 7 giorni?*”. Per ogni attività sono stati dichiarati i minuti/die e, successivamente, calcolate le ore per: uso del computer, utilizzo dei videogiochi, tempo dedicato ai compiti, tempo dedicato alla lettura, chiacchierare seduti, ascoltare la musica seduti e parlare al telefono. Su 330 soggetti 292 soggetti hanno risposto a tale quesito. I maschi e le femmine hanno comportamenti sedentari significativamente differenti ($p=0,013$), così come per le ore trascorse davanti alla televisione o al computer ($p < 0,0001$) (Mann-Whitney test) (Tabella 8).

		Femmine (n= 161)	Maschi (n= 169)	Totale (n= 330)
Giorni attività fisica settimanale (≥ 60 min/giorno)		2,2 ± 1,4	2,5 ± 1,6	2,4 ± 1,5
Ore sedentarietà settimanale	Media ± DS	4,3 ± 2,4	5,0 ± 2,9	4,7 ± 2,7
Ore al giorno davanti alla Tv o al computer		1,7 ± 1,1	2,4 ± 1,5	2,1 ± 1,4

Tabella 8. Media dei giorni di attività fisica praticata, media delle ore di sedentarietà settimanale e media delle ore trascorse durante il giorno davanti alla TV o al computer per genere

La figura 13 rappresenta l'andamento del 15-F2t-IsoP in scala logaritmica per genere e tipologia di attività fisica. L'attività fisica sembra avere un ruolo nell'induzione di SO in maniera differente a seconda del genere. Infatti, nonostante non si riscontri una differenza statisticamente significativa tra gli agonisti e i non agonisti, tale differenza è riscontrabile se si osservano i soli maschi ($p = 0,03$; t-test). I maschi che praticano attività agonistiche infatti presentano valori più elevati di 15-F2t-IsoP rispetto a tutti gli altri soggetti.

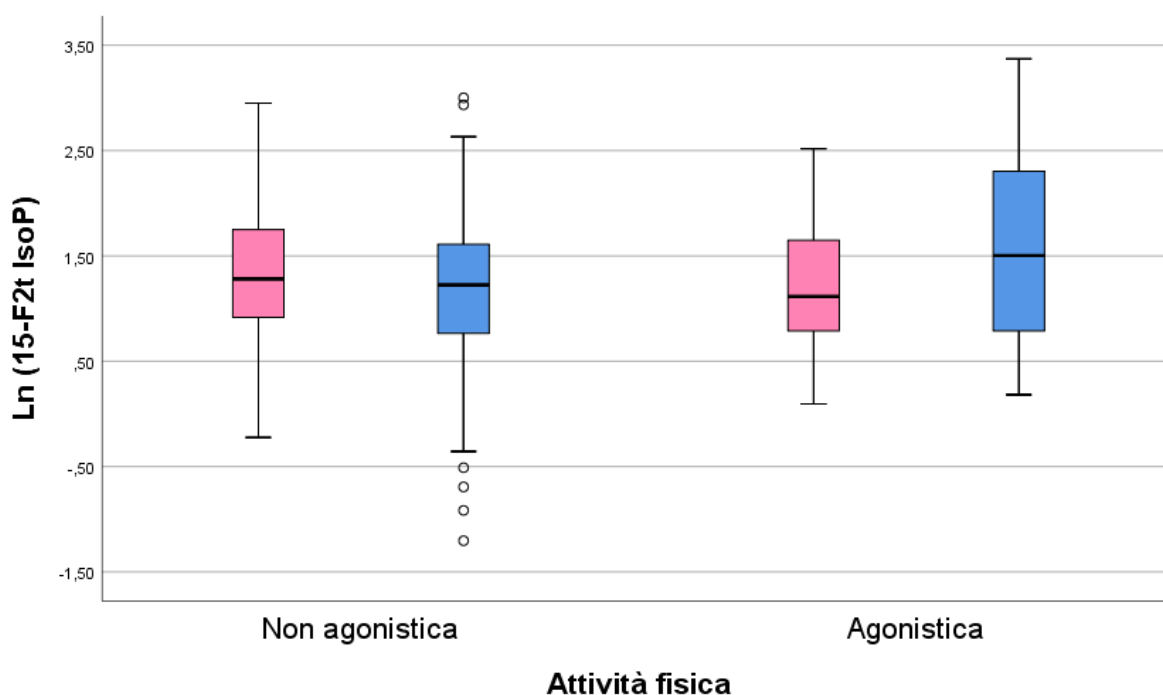


Figura 13. Stress ossidativo (15-F2t-IsoP in scala log.) nei bambini non agonisti e agonisti

La composizione corporea e il livello di attività ed inattività fisica sono considerati fattori di induzione di stress ossidativo (Lessiani, 2016; Timmons, 2008). Per questa ragione, i livelli di stress ossidativo sono stati analizzati nei soggetti che sono stati considerati in base alla loro composizione corporea simultaneamente al livello di attività ed inattività fisica. All'interno del campione totale (330 soggetti) sono stati selezionati: 2 sottogruppi di individui con caratteristiche fisiche e abitudini di vita agli estremi (obesi-elevata inattività fisica e scarsa attività fisica; normopeso- elevata attività fisica e scarsa inattività) e un sottogruppo di individui con caratteristiche fisiche e abitudini di vita intermedie (normopeso-moderata attività ed inattività fisica) (Tabella 9).

Il gruppo 1 include i soggetti classificati come obesi e sovrappeso dalla scala IOTF che prediligono comportamenti sedentari e svolgono poca attività fisica. Questi presentano in media un valore di 15-F2t-IsoP a pari a 5,5 $\mu\text{g}/\text{mg}$ di crea.

Il gruppo 2 include i soggetti classificati come normopeso e sottopeso dalla scala IOTF che svolgono in egual misura attività fisica moderata e comportamenti sedentari che presentano in media un valore di 15-F2t-IsoP pari a 4,1 $\mu\text{g}/\text{mg}$ di crea.

Il gruppo 3 include i soggetti classificati normopeso e sottopeso dalla scala IOTF che prediligono l'attività fisica dedicando poco tempo ai comportamenti sedentari e presentano in media un valore di 15-F2t-IsoP pari a 5,2 $\mu\text{g}/\text{mg}$ di crea.

Raggruppamenti (n = 158)	Composizione corporea (IOTF)	Attività fisica	Inattività fisica	15-F2tIsoP ($\mu\text{g}/\text{mg} \pm \text{DS}$)	p-value
Gruppo 1 (n= 48)	Bambini OB+SP	●	●●●	5,5 \pm 4,3	p = 0,044
Gruppo 2 (n= 65)	Bambini NP + sottoP	●●	●●	4,1 \pm 3,6	
Gruppo 3 (n= 45)	Bambini NP + sottoP	●●●	●	5,2 \pm 4,8	

Tabella 9. Combinazione tra composizione corporea e attività ed inattività fisica [●= livello basso; ●●= livello moderato; ●●●= livello alto]

La media di 15-F2t-IsoP nei 3 gruppi è diversa: il 15-F2t-IsoP è significativamente più alto nel gruppo 1 e nel gruppo 3 rispetto al gruppo 2 ($p = 0,023$) (Test Kruskal-Wallis). Sebbene i valori medi di 15-F2t-IsoP osservato nel gruppo 1 e nel gruppo 3 non presentino una differenza statisticamente significativa ($p > 0,001$), è importante notare che il gruppo 1 presenta in assoluto dei valori più elevati rispetto a tutti gli altri raggruppamenti.

Come si evince dalla figura 14 che illustra la scomposizione per sessi, l'andamento pur uguale fra maschi e femmine, si dimostra più elevato nei maschi.

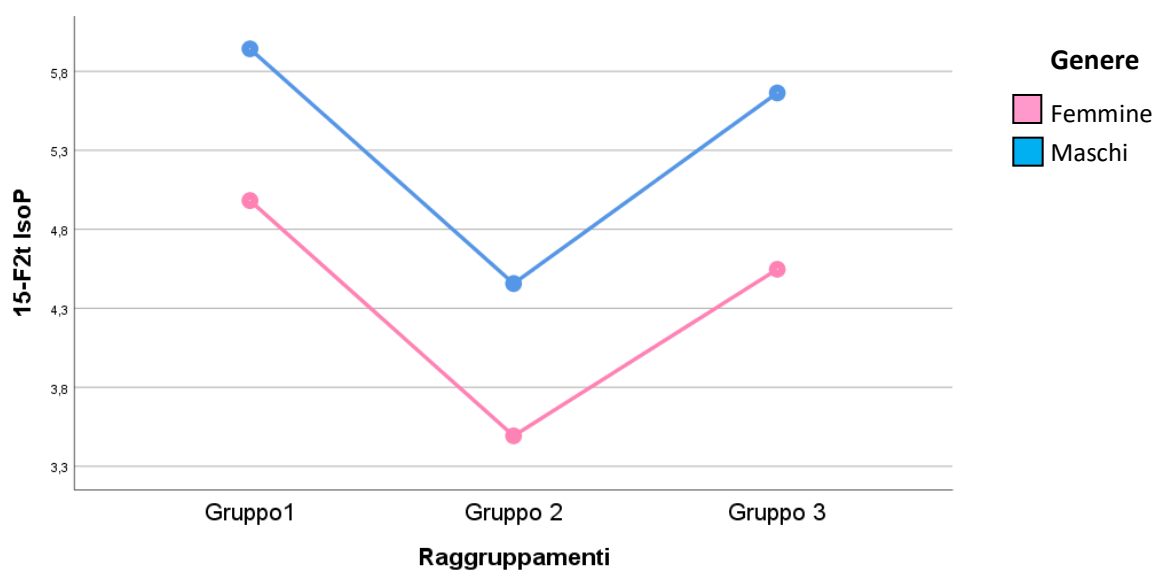


Figura 14. 15-F2t-IsoP nei 3 raggruppamenti come da tabella 9

8. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Lo studio della sedentarietà e dell'obesità nella popolazione giovanile è diventato negli ultimi anni una priorità a livello internazionale. Il *trend* nella diffusione di questi due fenomeni sia in crescita in tutta la popolazione, ma in modo particolare tra i bambini e gli adolescenti. Tutto ciò, malgrado le evidenze scientifiche che indicano come un'errata alimentazione, l'obesità e una insufficiente attività fisico-motoria costituiscano importanti fattori di rischio associati alla successiva insorgenza di numerose malattie croniche non trasmissibili.

Volendo quantificare la diffusione sia dei comportamenti inattivi sia del sovrappeso-obesità, si osserva come nel mondo occidentale le stime disponibili mostrino un quadro abbastanza critico.

La relazione tra il livello di attività fisico-motoria/inattività e l'obesità tra i bambini e gli adolescenti evidenzia come, per quanto sia innegabile che la prima abbia delle ricadute positive nei confronti della forma fisica e del peso corporeo, la misurazione di questa relazione sia infrequente, in quanto il rapporto che si instaura tra questi due fattori è condizionato e reso meno leggibile dai fisiologici cambiamenti tipici dell'età della crescita. A tal proposito, si sono sviluppati sull'argomento due principali filoni di ricerca. Il primo definisce l'inattività fisico-motoria come l'estremo inferiore di una variabile continua la cui estensione va da un'attività intensa ad una completa inattività; un secondo filone la identifica, invece, con una serie di attività che presuppongono scarso o nullo sforzo fisico come ad esempio guardare la televisione, usare il computer, leggere. In realtà, sembrerebbe più corretto adottare una terza via che miri a studiare l'interrelazione tra il livello di attività fisico-motoria praticata e le attività sedentarie. Questa terza prospettiva di analisi deriva dalla constatazione che gli individui che praticano un'attività fisico-motoria anche intensa trascorrono sovente il resto della loro giornata in attività e passatempi sedentari. I due aspetti vanno visti quindi in modo congiunto per valutare quale sia il loro impatto sullo stile di vita generale dell'individuo.

Il presente lavoro si è posto come obiettivo lo studio del comportamento epidemiologico del 15-F2t-IsoP come bioindicatore di stress ossidativo in relazione a queste due importanti variabili indipendenti: la composizione corporea e l'attività/inattività fisica in una popolazione di età compresa tra gli 8 e gli 11 anni.

Per il sovrappeso e l'obesità nei bambini e negli adolescenti, sono scarsamente disponibili indicatori diretti di eccesso di massa grassa, e la maggior parte degli studi a disposizione identifica nell'indice di massa corporea (BMI) l'indicatore più adeguato poiché può offrire sufficienti stime del fenomeno. Numerose sono tuttavia le problematiche legate alla

scelta di questo indicatore. Infatti, mentre per gli adulti è stato raggiunto un consenso a livello internazionale sulla scelta dei valori soglia da utilizzare, per i soggetti in età evolutiva, la situazione risulta più complessa e meno definita.

In termini preventivi, l'obiettivo di salute è quello di riuscire a contrastare l'obesità infantile per ottenere, in prospettiva, una riduzione del numero di adulti in sovrappeso, riducendo al contempo i costi economici dovuti al contrasto della prevalenza di obesi in età adulta (Kilic, 2016).

Il campione epidemiologico in analisi è omogeneo per sesso riguardo le frequenze, l'altezza, il peso e il BMI. Grazie allo studio di Cacciari "*Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI*" (Cacciari, 2002) è stato possibile mettere in relazione i dati antropometrici ottenuti con i valori medi regionali per il centro-nord e il sud Italia. I valori presentati da Cacciari sono leggermente più alti rispetto a quelli rilevati nel presente lavoro. Questa differenza può essere attribuita al fatto che questo studio è stato effettuato su individui minori di 11 anni mentre nello studio di Cacciari le misurazioni sono state eseguite su un campione uniforme di 11 anni di età.

Un'elevata percentuale di massa grassa può nuocere alla salute in molti modi, e, tra questi, innalzando i livelli di stress ossidativo (Kelli, 2017). Nel campione esaminato la % di massa grassa è risultata più elevata nelle femmine (26,9% nelle bambine; 24,3% nei bambini). Questo risultato può dipendere dal fatto che il tessuto adiposo mammario, sottocutaneo e gluteofemorale è più sviluppato nelle femmine che nei maschi poiché le femmine necessitano di una maggiore quantità di tessuto adiposo per le funzioni ormonali e fisiologiche. Le femmine di questo studio sono prossime allo sviluppo quindi stanno immagazzinando tessuto adiposo (Valencak, 2017). E' quindi biologicamente plausibile che le bambine che si avvicinano alla fase prepuberale presentino una percentuale di massa grassa più elevata, senza che questo comporti un maggior grado di sovrappeso o obesità. Anche la scala IOTF tiene conto di questa differenza biologica: i cut off per i maschi sono più "restrittivi", specialmente verso l'età prepuberale.

In allegato 2 viene riportata la tabella dove vengono riferiti i cut-off dell'indice di massa corporea secondo la scala IOTF per la magrezza, il sovrappeso e l'obesità nei bambini.

E' risultata una differenza non statisticamente significativa ($p=0,392$) nel valore medio di 15-F2t-IsoP in scala logaritmica fra i maschi e le femmine, ma lo studio ha evidenziato il ruolo determinante della composizione corporea nell'induzione di stress ossidativo. E' stato infatti osservato come i soggetti classificati obesi presentino dei valori di 15-F2t-IsoP più elevati, confermando la relazione fra la composizione corporea e lo stress ossidativo (Squillacioti, 2019; Kilic, 2016; Hulsegge, 2016; Milne, 2014). Per arrivare a tale

osservazione e al fine di poter mettere in atto una più incisiva azione di contrasto all'obesità, si è valutato quale fosse la più utile tra le scale di classificazione del BMI per discriminare efficacemente la sottopopolazione di sovrappeso e obesi in relazione allo stress ossidativo. A tal fine, la scala IOTF si è dimostrata potenzialmente più efficace per valutare i livelli di stress ossidativo nella popolazione oggetto di studio. La suddetta scala infatti ha permesso di distinguere accuratamente, senza sovrastimare, i soggetti obesi discriminandoli dai soggetti sovrappeso e normopeso. La scala CDC invece sembra non discernere in maniera evidente i soggetti sovrappeso e i soggetti obesi, la scala WHO sembra sovrastimare i soggetti obesi rispetto ai soggetti normopeso e la scala Cacciari tende a sovrastimare i soggetti normopeso e a sottostimare tutti i soggetti obesi. Osservando la distribuzione dei valori di 15-F2t-IsoP nei 4 gruppi (sottopeso, normopeso, sovrappeso e obeso) è emerso che soltanto attraverso la classificazione IOTF si evidenzia una differenza statisticamente significativa nei bambini obesi rispetto a tutti gli altri gruppi ($p = 0,047$; Test di Jonckheere-Terpstra), ed in particolare fra il 1° gruppo (soggetti sottopeso) e il 4° gruppo (soggetti obesi) ($p= 0,022$) e fra il 2° (soggetti normopeso) e il 4° gruppo (soggetti obesi) ($p=0,039$).

Al contrario, effettuando il medesimo test secondo le altre tre scale, questa differenza non è risultata statisticamente significativa (Scala Cacciari, $p=0,354$; Scala CDC, $p=0,114$; Scala WHO, $p=0,084$). Questo perché, come è stato ricordato, la scala IOTF è in grado di mettere in modo migliore in evidenza i diversi livelli di 15-F2t-IsoP nei bambini obesi rispetto agli altri gruppi.

Un'altra variabile che risulta avere una relazione con il 15-F2t-IsoP è l'attività fisica. I bambini di Asti mediamente hanno dichiarato di praticare meno di 15 minuti al giorno di attività fisica e questo risulta essere in linea con la realtà italiana. In questo studio si è osservato che solo il 13,5 % dei bambini soddisfa le linee guida sull'attività fisica raccomandate dall'OMS poiché svolge un'attività sportiva per un minimo di sei ore settimanali.

Il tempo trascorso in attività sedentarie prolungate può comportare vari rischi per la salute. Il presente studio ha evidenziato come i maschi, pur praticando attività sportive per un maggior numero di ore settimanali, al di fuori di queste ore sono più sedentari delle femmine. Le femmine prediligono attività basate sulla comunicazione utilizzando tecnologie come il telefono mentre i maschi prediligono comportamenti sedentari che comportano l'utilizzo di uno schermo (videogiochi/televisione).

Se la sedentarietà presenta un fattore di rischio per l'innalzamento dei livelli di stress ossidativo (Lessiani, 2016), al contrario si attribuisce un ruolo benefico alle attività motorie

e sportive extrascolastiche in quanto un'attività fisica regolare può contribuire all'ottimizzazione del peso corporeo aumentando anche la consapevolezza verso la propria salute (Mikulan, 2012). Alcuni studi hanno dimostrato che livelli persistentemente elevati di attività fisica sono associati a una riduzione dell'eccesso di peso o al mantenimento del peso ottimale, indipendentemente dai vari fattori genetici e ambientali: per tale motivo l'attività fisica ha un importante potenziale per risolvere il crescente problema dell'obesità (Wiklund, 2016).

L'attività fisica presenta un differente ruolo nell'induzione di stress ossidativo a seconda dell'intensità con cui essa viene praticata.

I soggetti di sesso maschile che praticano attività fisica a livello agonistico presentano livelli di stress ossidativo più elevati rispetto ai soggetti che praticano attività non agonistica. Questo dato è in accordo con altri studi che confermano che l'esercizio molto intenso può portare ad un aumento temporaneo dello stress ossidativo (Boccatonda, 2016; Radak, 2013; Timmons, 2008). Tutto ciò è stato confermato considerando i soggetti selezionati secondo 3 sottogruppi: soggetti obesi molto sedentari, soggetti normopeso che svolgono in egual misura attività fisica e attività sedentarie e soggetti normopeso che prediligono l'attività fisica. I soggetti obesi e sedentari presentano, come atteso, un considerevole aumento di stress ossidativo.

A confronto con altri fattori di rischio per la salute, l'incremento del 58% del rischio di mortalità riscontrato in coloro che restano seduti per più di 8 ore al giorno e che non praticano attività fisica, è simile a quello associato al fumo di sigaretta (Schumacher, 2014) e all'obesità. Analogamente, i risultati dello studio European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) suggeriscono che l'influenza dell'inattività fisica sulla mortalità sembra essere maggiore rispetto a quella di un elevato Indice di Massa Corporea (Ekelund, 2015).

I soggetti normopeso che praticano un elevato livello di attività fisica presentano un valore di stress ossidativo elevato. Questo valore sembra giustificato dal fatto che la pratica sportiva a livello agonistico induce maggiori livelli di stress ossidativo anche se questo si verifica solo in un primo momento, poiché successivamente svolge un ruolo adattativo positivo, stimolando una maggior produzione di specie antiossidanti e permettendo in questo modo all'organismo di tornare ad un livello di benessere (Avloniti, 2016; Buresh, 2015). Si potrebbe anche ipotizzare che gli elevati livelli di stress ossidativo osservati derivino da una scorretta pratica della disciplina sportiva in termini di modalità ed intensità. E' per questo che, soprattutto durante l'età evolutiva, l'attività sportiva venga

praticata nel modo più adatto e meno traumatico, possibilmente stabilendo un programma diverso per fasce d'età.

Nei soggetti normopeso che svolgono in egual misura attività fisica e attività sedentarie sono stati osservati livelli di stress ossidativo di entità moderata e comunque inferiore rispetto ai livelli delle altre due categorie. Le tre categorie di soggetti femminili presentano lo stesso andamento dei maschi anche se con livelli di stress ossidativo minore.

Una dieta ricca di frutta e verdura e povera di carne rossa è associata a bassi livelli di 15-F2t-IsoP, mentre una dieta ricca in carni rosse è associata a livelli più elevati (Milne, 2015). Poiché questo tema non era tra gli obiettivi del presente studio ed è stata rilevata una scarsa attenzione dei genitori nel rispondere alle domande del questionario riguardanti l'alimentazione, i dati raccolti non sono stati quindi approfonditi.

In conclusione, le attività sedentarie prolungate, come quelle registrate nei bambini di questo studio, devono essere contrastate poiché uno stile di vita attivo non può basarsi unicamente su qualche ora dedicata ad uno specifico sport ma deve riguardare un comportamento generale dell'individuo volto a ridurre le ore trascorse in completa inattività e a praticare attività fisica regolarmente e per almeno un'ora al giorno, tutti i giorni, come suggerito dalle linee guida dell'OMS.

Una meta-analisi che ha elaborato dati relativi a più di un milione di individui ha dimostrato che un'attività fisica quotidiana di moderata intensità di almeno un'ora al giorno contribuisce a ridurre l'aumentato rischio di mortalità associato alla prolungata sedentarietà e ad attenuare il rischio associato alla persistente sedentarietà legata alla visione dei dispositivi a schermo per 5 o più ore al giorno, associata all'ingestione di cibo "spazzatura" (Frydenlund, 2012).

Al fine di innescare un cambiamento positivo è necessario sviluppare quindi un processo educativo che induca un sostanziale aumento della consapevolezza individuale e collettiva dei benefici apportati da uno stile di vita più sano e fisicamente più attivo, sin dai primi anni di vita (Warburton, 2017).

Il presente lavoro contribuisce ad evidenziare come l'analisi dei livelli di stress ossidativo, dell'indice di massa corporea e della quantità e della tipologia di attività fisica siano uno strumento per comprendere alcune problematiche di sviluppo della popolazione infantile. Inoltre, il monitoraggio di questi parametri può risultare molto utile nel valutare l'efficacia delle strategie applicate per prevenire in età pediatrica l'insorgenza di patologie non trasmissibili nei bambini in sviluppo e in seguito nell'età adulta.

9. BIBLIOGRAFIA

Alavian, S. M., Showraki A. 2016. Hepatitis B and its Relationship With Oxidative Stress. *Hepatitis monthly* 16 (9);

Amirkhizi F, Siassi F, Minaie S, Djalali M, Rahimi A, Chamari M, 2007. "Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidación and oxidative stress in women", *ARYA Atherosclerosis*, 2, 4, pp.189–192;

Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S, 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, article ID: 360438, 1-31;

Avloniti A., Deli C., Chatzinikolaou A., 2017. Exercise-Induced Oxidative Stress Responses in the Pediatric Population. *Antioxidants* 2017, 6, 6;

Balsamo A., S. Bellone, M. Bergamini, S. Bernasconi, G. Bonae, 2017. Consensus su diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente. Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica;

Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV, 2003. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review, *Annals of Botany*, 91:179-94;

Boccatonda A, Tripaldi R, Davì G, Santilli F, 2016. "Oxidative Stress Modulation Through Habitual Physical Activity", *Current Pharmaceutical Design* 22, 24, pp.33;

Bonassi, S., Au W. W. 2002. Biomarkers in molecular epidemiology studies for health risk prediction. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 511 (1):73-86;

Börnhorst C, Wijnhoven TM, Kunešová M, Yngve A, Rito AI, Lissner L, Duleva V, Petrauskiene A, Breda J. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: associations between sleep duration, screen time and food consumption frequencies. *BMC Public Health* 2015; 15:442;

Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. La sfida dell'obesità nella Regione europea dell'OMS e le strategie di risposta. Roma: Ministero della Salute - Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie, 2008;

Buresh R. and Berg K., 2015. A tutorial on oxidative stress and redox signaling with application to exercise and sedentariness. *Buresh and Berg Sports Medicine - Open* (2015);

Cacciari E., Milano, Balsamo, Dalmacco, 2002. "Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6 to 20yr). *European Journal of Clinical Nutrition*.56, pp.171-180;

- Cagnazzo F, Cagnazzo R, 2009.** Valutazione antropometrica in clinica, riabilitazione e sport;
- Caroli M.** Fattori ambientali: l'impatto della televisione. In: Iughetti L, Bernasconi S. (Ed.). L'obesità in età evolutiva. Milano: Mcgraw-Hill; 2005. p. 71-75;
- Cavill N, Kahlmeier S, Racioppi F (Ed.).** Physical activity and health in Europe: evidence for action. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 2006;
- Chen B, Lu Y, Chen Y, Cheng J, 2015.** The role of Nrf2 in oxidative stress-induced endothelial injuries, *Journal of Endocrinology*, 225, R83-R99;
- Cole T. J., Lobstein T., 2012.** "Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity". *Pediatric Obesity*.7,pp.284-294;
- CONI.** Il Libro Bianco dello Sport Italiano. "Sport-Italia 2020". 10 Luglio 2012. Roma: Comitato Olimpico Nazionale Italiano, 2012;
- Czerska, M., Mikołajewska K., Zieliński M., Gromadzińska J., Wąsowicz W. 2015.** Today's oxidative stress markers. *Medycyna Pracy* 66 (3):393-405;
- Dahlgren G, Whitehead M.** Policies and strategies to promote social equity in health. Stockholm, Sweden: Institute for Futures Studies, 1991;
- De Mei B, Cadeddu C, Luzi P, Spinelli A (Ed.).** Movimento, sport e salute: l'importanza delle politiche di promozione dell'attività fisica e le ricadute sulla collettività. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2018;
- Dorjgochoo, T., Gao Y. T., Chow W. H., Shu X. O., Yang G., Cai Q., Rothman N., Cai H., Li H., Deng X., Franke A., Roberts L.J., Milne G., Zheng W., Dai Q. 2012.** Major metabolite of F2-isoprostane in urine may be a more sensitive biomarker of oxidative stress than isoprostane itself. *The American journal of clinical nutrition* 96 (2):405-14;
- Duvnjak, M.; Lerotic, I.; Barsic, N.; Tomasic, V.; Jukic, L.; Velagic, V.** Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World. J. Gastroenterol.* 2007, 13, 4539–4550;
- EACEA/European Commission/Eurydice.** Physical Education and Sport at School in Europe. Eurydice Report. Brussels: European Commission; 2013;
- Ekelund U, Ward HA, Norat T, et al.** Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr* 2015;

- Faustman** EM, Silbernagel SM, Fenske RA, Burbacher TM, Ponce RA, 2000. Mechanisms Underlying Children's Susceptibility to Environmental Toxicants, *Environmental Health Perspectives*, 108 Suppl 1:13-21;
- Fonseca-Alaniz**, M.H.; Takada, J.; Alonso-Vale, M.I.; Lima, F.B. Adipose tissue as an endocrine organ: From theory to practice. *J. Pediatr.* 2007, 83 (Suppl. 5), S192–S203;
- Frydenlund** G, Jørgensen T, Toft U, et al. Sedentary leisure time behavior, snacking habits and cardiovascular biomarkers: the Inter99 Study. *Eur J Prev Cardiol* 2012;
- Gortmaker** SL, Swinburn BA, Levy D, Carter R, Mabry PL, Finegood DT, Huang T, Marsh T, Moodie ML. Changing the future of obesity: science, policy, and action. *Lancet* 2011;
- Halliwell**, B., Lee C. Y. J. 2010. Using isoprostanes as biomarkers of oxidative stress: some rarely considered issues. *Antioxidants & redox signaling* 13(2):145-56;
- Hecht**, F., Pessoa C.F., Gentile L.B., Rosenthal D., Carvalho D.P., Fortunato R.S. 2016. The role of oxidative stress on breast cancer development and therapy. *Tumor Biology* 37;
- Ho** E, Karimi Galougahi K, Liu CC, Bhindi R, Figtree GA, 2013. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice, *RedoxBiology*, 8;1:483-91;
- Hulsegge** G., Herber-Gast G., Spijkerman W., 2016. Obesity and Age- related Changes in Markers of Oxidative Stress and Inflammation Across mFour Generations. *Obesity* (2016) 24, 1389-1396;
- Jaffe** M. 1886. Ueber den Niederschlag welchen Pikrinsäure in normalen Harn erzeugt und über eine neue reaction des Kreatinins. *Zeitschrift für physiologische Chemie* 10:391–400;
- Jäger**, R., Purpura M., Shao A., Inoue T., Kreider R. B. 2011. Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino acids*, 40(5):1369-83;
- Joanne** LS, Lloyd B, 2012. “Health Benefit of fruits and vegetables”, *Advance in Nutrition*, 3, 4, pp.506-516;
- Khalil** SF, Mohktar MS, Ibrahim F, 2014. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases, ISSN;
- Kelli** H., MDa, Frank E. Corrigan III, MDa, Robert E. Heintz, 2017. Relation of Changes in Body Fat distribution to Oxidative Stress. *Am J Cardiol.* 2017 December 15; 120(12): 2289–2293;
- Khan**, N.; Naz, L.; Yasmeen, G. Obesity: An independent risk factor systemic oxidative stress. *Park. J. Pharm. Sci.* 2006, 19, 62–69;

Khan KM, Thompson AM, Blair SN, Sallis JF, Powell KE, Bull FC, Bauman AE. Sport and exercise as contributors to the health of nations. *Lancet* 2012;380(9836):59-64;

Kilic E., Ozer O.M.,Erek A.T. 2016. Oxidative Stress Status in Childhood Obesity:A Potential Risk Predictor. *22:3673-3679*;

Kyle UG, Piccoli A, Pichard C. Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 387-93;

Kuczmarski ,2002. “2000 CDC Growth charts for the United States: methods and development”. Department of health and human services. Centers for disease control and prevention – National Center for health statistics;

Kwiecien S, Jasnos K, Magierowski M, Sliwowski Z, Pajdo R, Brzozowski B, Mach T, Wojcik D, Brzozowski T, 2014. Lipid peroxidation, reactive oxygen species and antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative stress - induced gastric injury. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 65(5):613-22;

Ingleby R, Prosser L, Waters E. UNCROC and the prevention of childhood obesity: the right not to have food advertisements on television. *J Law Med* 2008;16: 49-56;

Lang T, Rayner G. Overcoming policy cacophony on obesity: an ecological public health framework for policymakers. *Obes Rev* 2007;8(Suppl 1):165-81;

Lessiani G., Santilli F., Boccata A., 2016. Arterial stiffness and sedentary lifestyle: Role of oxidative stress. *Vascular Pharmacology* Volume 79, April 2016, Pages 1-5;

Manna P, Jain SK, 2015.“Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies”, *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13, 10, pp.423-444;

Mena S, Ortega A, Estrela JM, 2008. Oxidative stress in environmental-induced carcinogenesis, *Mutation Research*, 674, 36-44;

Milne, G. L., Dai Q., Roberts, L. J. 2015. The isoprostanes—25 years later. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids* 1851 (4):433-45;

Mikulan R, Piko BE, 2012. “High school students' body weight control: differences between athletes and non-athletes”, *Collegium Antropologicum*, 36, 1, pp.79-86;

Morrow JD, Roberts LJ, Hill KE, Burk RF, Nammour TM, Badr KF, 1990. A series of prostaglandin F₂-like compounds are produced in vivo in humans by a noncyclooxygenase, free 58 radical-catalyzed mechanism, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 87, pp. 9383- 87;

Morrow JD, Awad JA, Boss HJ, Blair IA, Roberts L, 1992. Non-cyclooxygenase derived prostanoids (F2-isoprostanes) are formed in situ on phospholipids, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89:10721-5;

Nardone P, Spinelli A, Buoncristiano M et al., eds. *Il Sistema di sorveglianza OKkio alla Salute: risultati 2014*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, 2016;

Nuttal F.Q., 2015. "Obesity,BMI,and Health: A Critical review", *Nutrition Research*, 50(3),pp. 117-128;

Ogden C.L., Kuczmarski, 2002. "Centers for disease control and prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics Version",*Pediatrics*.109(1),pp.45-60;

Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *Journal of the American Medical Association* 2014;311(8):806-814;

Oliver SR, Rosa JS, Milne GL, Pontello AM, Borntrager HL, Heydari S, Galassetti PR, 2010. "Increased oxidative stress and altered substrate metabolism in obese children", *Pediatr Obes*, 5, 5, pp.436-44;

Oliver SR, Rosa JS, Milne GL, Pontello AM, Borntrager HL, Heydari S, Galassetti PR, 2010. "Increased oxidative stress and altered substrate metabolism in obese children", *Pediatr Obes*, 5, 5, pp.436-44;

Osei-Assibey G1, Dick S, Macdiarmid J, Semple S, Reilly JJ, Ellaway A, Cowie H, McNeill G.The influence of the food environment on overweight and obesity in young children: a systematic review. *BMJ Open* 2012;

Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, Yilmaz MI, Sayal A, Isimer A, Ozdemir IC, 2002. "Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity", *Clinical Biochemistry*, 35, 8, pp. 627-631;

Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Buccinante G,1994. "A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph", *Kidney International*, 46, 2, pp.534-539;

Pingitore A., Lima GP., MAstorci F., Quinones A. 2015 Exercise and Oxidative Stress:potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrizione*, 2015 luglio-agosto; 31 (7-8): 916-22;

Pisoschi, A.M., Pop A., 2015. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry* 97:55-74;

- Radak Z**, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M., 2013. Oxygen Consumption and Usage During Physical Exercise: The Balance Between Oxidative Stress and ROS-Dependent Adaptive Signaling; 18 : 1208-1246;
- Rahman T**, Hosen I, Islam MMT, Shekhar HU, 2012. Oxidative stress and human health, *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 3, 997-1019;
- Ricciardi W**, Guerra R, Galeone D, Siliquini R. “Guadagnare Salute” in città. *Health Policy in Noncommunicable diseases - Diabetes* 2017;4(1):14-18;
- Roberts LJ**, Milne GL, 2009. Isoprostanes, *Journal of Lipid Research*, 50: 219-23;
- Rokholm B**, Baker JL, Sørensen TI. The levelling off of the obesity epidemic since the year 1999—a review of evidence and perspectives. *Obes Rev* 2010;11:835–46;
- Roubenoff R**, Kehayias JJ, 1991. “The meaning and measurement of lean body mass”, *Nutrition Reviews*, 49, 6, pp.163-175;
- Schieber M**, Chandel NS, 2014. ROS function in redox signaling and oxidative stress, *Current Biology*, 24(10):R453-62;
- Schumacher M**, Rücker G, Schwarzer G. Meta-analysis and the Surgeon General’s report on smoking and health. *N Engl J Med* 2014; 370(2):186-8;
- Sies H**, 1997. Oxidative stress: oxidants and antioxidants, *Experimental Physiology*, 82(2):291-5;
- Spinelli A**, Nardone P, Buoncristiano M, Lauria L, Pierannunzio D. Promozione della salute e della crescita sana nei bambini della scuola primaria. OKkio alla SALUTE: i dati nazionali 2016. Roma: Rapporti ISTISAN 18/9 Istituto Superiore di Sanità, 2017;
- Squillacioti G.**, Bellisario V., Grignani E., Bono R., 2019. The Asti Study: The Induction of Oxidative Stress in A Population of Children According to Their Body Composition and Passive Tobacco Smoking Exposure. *International Journal of Environmental Research and Public Health*.;
- Sylvia LG**, Bernstein EE, Hubbard JL, Keating L, Anderson EJ. Practical guide to measuring physical activity. *J Acad Nutr Diet* 2014;114(2):199-208;
- Telama R**, Xiaolin Yang, Mirja Hirvensalo, Olli Raitakari, 2006. “Participation in Organized Youth Sport as a Predictor of Adult Physical Activity: A 21-Year Longitudinal Study”, *Human Kinetics Journals*, 18, 1, pp. 76-88;

- Timmons B.**, Ploeger H., 2008. The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. Children's Exercise & Nutrition Centre McMaster University and McMaster Children's Hospital;
- Tosato, M.**, Marzetti E., Cesari M., Saveria G., Miller R. R., Bernabei R., Landi F., Calvani, R. 2017. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. Aging clinical and experimental research 29 (1): 19-27;
- Valencak TG.**, Osterrieder A., Schulz TJ., 2017. Sex matter: The effects of biological sex on adipose tissue biology and energy metabolism. Redox Biol 2017 Aug, 12:806-813;
- Valko M**, Leibfritz D , Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J, 2006. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease, The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39(1):44-84;
- Vehapoglu A**, Turkmen S, Goknar N, Özer OF, 2016. “Reduced antioxidant capacity and increased subclinical inflammation markers in prepubescent obese children and their relationship with nutritional markers and metabolic parameters”, Redox Report, 21, pp.270-272;
- Vineis P.**, Satolli R., 2009. “I due Dogmi. Oggettività della scienza e integralismo etico”. Feltrinelli, Milano;
- Wadsworth M.**, 1996, “Family and education as determinants of health”. In Blane D., Brunner E., Wilkinson R., Health and social organization: Towards a health policy for the 21st century, Routlage, London, pp. 152-170;
- Waikar, S. S.**, Sabbiseti, V. S., Bonventre J. V. 2010. Normalization of urinary biomarkers to creatinine during changes in glomerular filtration rate. Kidney international 78(5):486-94;
- Wang ZM**, Pierson RN, Heymsfield Jr and SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. Am J Clin Nutr 1992; 56: 19-28;
- Warburton DER**, Bredin SSD, 2017. “Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews”, Current Opinion in Cardiology, 32, 5, pp.541-556;
- Warolin J**, Coenen KR, Kantor JL, Whitaker LE, Wang L, Acra SA, Roberts LJ, Buchowski MS, 2014. “The relationship of oxidative stress, adiposity and metabolic risk factors in healthy Black and White American youth”, Pediatr Obes, 9,1, pp.43–52;
- WHO,2000**. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 2000;
- WHO**,2006 Regional Office for Europe. Physical Activity and health in Europe. Evidence for action, 2006. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2006;

WHO,2013. Global Action Plan for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. 2013-2020. Geneva: WHO;

WHO,2015. Regional Office for Europe, Regional Committee for Europe 65th session. Promoting intersectoral action for health and well-being in the WHO European Region. Vilnius, Lithuania, 14- 17 September 2015. Copenhagen: WHO European Office for Europe, 2015;

WHO,2016. Facts on obesity. Retrieved from <https://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/en>;

WHO,2018. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. Physical activity and young people. Geneva: WHO;

WHO,2018. Physical activity. Fact sheet. Updated February 2018. Geneva: WHO;

Wiklund P. The role of physical activity and exercise in obesity and weight management: Time for critical appraisal. *J Sport Health Sci* 2016;5(2):151-4;

Yang W, Kelly T, He J. Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:49-61;

Yoshikawa T, Yuji N, 2002. What Is Oxidative Stress?, *Japan Medical Association Journal*, 45(7): 271–276;

Zinellu, E., Zinellu A., Fois A.G., Carru C., Pirina P. 2016. Circulating biomarkers of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respiratory Research* 17 (1):150;

ALLEGATO 1- Questionario

PARTE 1: INFORMAZIONI GENERALI

1. Nome _____
Cognome _____

2. Sesso F M
Data di nascita _____
Anni _____

3. Scuola _____ Classe _____ Sezione _____

4. Dove abita:
Comune di residenza _____
Indirizzo _____ N° _____

(Questa informazione verrà utilizzata unicamente per risalire alle condizioni di inquinamento ambientale della zona di residenza)

5. Come descriverebbe la zona in cui si trova la sua abitazione?

- Campagna o piccolo paese circondato da spazi aperti o campi
- Periferia di città, con parchi e giardini
- Periferia di città, senza parchi e giardini
- Zona centrale di città, con parchi e giardini
- Zona centrale di città, senza parchi e giardini
- Altro (specificare) _____

6. La sua abitazione si trova in una zona:

- Senza traffico
- Con poco traffico
- Con traffico moderato
- Con traffico intenso

7. A quale piano è situata la Sua abitazione?

- Seminterrato
- Piano terreno
- Primo o secondo piano
- Terzo o quarto piano
- Oltre il quarto piano

8. In che anni è stata costruita la sua abitazione? _____

9. Ci sai indicare approssimativamente i metri quadri di casa sua? _____

- Oppure da quante stanze è composta (escluso bagni, corridoi e cucina)? _____

10. Quante persone, in totale, abitano nella tua abitazione (tutti inclusi)? _____

11. Condividi la sua camera da letto con altre persone? _____

12. Se non utilizza il metano, quale altro combustibile utilizza per cucinare? _____

13. Ha il riscaldamento centralizzato o autonomo? _____

- Se autonomo, che tipo di riscaldamento utilizza? _____

14. Con quale mezzo di locomozione va a scuola? Suo figlio/a _____

PARTE 2: STATO DI SALUTE

Hai mai avuto fischi o sibili al torace almeno una volta nella vita?

No

Si

Se si: A che età è successo per la prima volta? _____

Hai avuto sibili o fischi al torace negli ultimi 12 mesi? _____

Se si, quanti attacchi? _____

Hai usato medicine per l'asma negli ultimi 12 mesi (compresse, spray)? _____

15. Negli ultimi 12 mesi hai avuto fischi o sibili al torace dopo un esercizio fisico?

No

Si con che frequenza?

	Solo 1 o 2 volte nei 12 mesi		Meno di una volta al mese
	Da 1 a 3 volte al mese		Da 1 a 3 volte alla settimana
	Da 1 a 3 volte alla settimana		Più di 3 volte alla settimana

16. Negli ultimi 12 mesi hai provato al mattino un senso di costrizione o oppressione o un senso di chiusura al torace?

No

Si

17. Hai mai avuto l'asma?

No

Si se si è stata confermata da un medico? _____

a che età è iniziata? _____

Ne soffri tutt'ora? No Si

Se è no, a che età hai avuto l'ultimo attacco? _____

Sei stato ricoverato in ospedale almeno una volta a causa dell'asma? _____

Se si, è successo negli ultimi 12 mesi? _____

Hai usato medicine per l'asma negli ultimi 12 mesi (compresse, spray)? _____

18. Hai tosse in almeno 4 giorni per settimana) al di fuori dei comuni raffreddori?

No

Si se si con che frequenza?

Solo 1 o 2 volte nei 12 mesi	<input type="checkbox"/>	Meno di una volta al mese	<input type="checkbox"/>
Da 1 a 3 mesi all'anno	<input type="checkbox"/>	3 o più mesi all'anno	<input type="checkbox"/>

Da quanti mesi hai la tosse? _____

19. Hai catarro in almeno 4 giorni alla settimana al di fuori dei comuni raffreddori?

No

Si se si con che frequenza?

Solo 1 o 2 volte nei 12 mesi	<input type="checkbox"/>	Meno di una volta al mese	<input type="checkbox"/>
Da 1 a 3 mesi all'anno	<input type="checkbox"/>	3 o più mesi all'anno	<input type="checkbox"/>

Da quanti anni ha il catarro? _____

20. Negli ultimi 12 mesi, quanto ti sembra che la tosse o il catarro abbiano limitato le tue capacità in ciascuno delle seguenti aree?

	Nulla	Poco	Abbastanza	Molto
Sport e attività ricreative				
Frequenza scolastica				
Riposo notturno				
Gioco				
Amicizie				

21. Hai mai avuto frequenti starnuti, naso chiuso o che cola al di fuori di un comune raffreddore o di un'influenza?

No

Si se si è successo negli ultimi 12 mesi? No Si Se sì, questi problemi nasali sono stati accompagnati da prurito e lacrimazione agli occhi? No Si

Questi problemi ti hanno limitato nelle attività quotidiane?

Per niente poco abbastanza molto

22. Ti hanno mai detto che russi durante la notte? No Si

23. Sei esentato dal fare educazione fisica per problemi di respiro? No Si

24. Quanti giorni di scuola hai perso nell'ultimo anno per problemi respiratori? _____

25. Hai o hai mai avuto un grave problema di salute? No Si quale? _____

PARTE 3: I FAMILIARI

LA MADRE (o eventuale tutore)

26. In che anno è nata la tua mamma? _____

27. In che regione italiana o stato estero? _____

28. Qual è il livello di istruzione di tua mamma?

Nessun titolo di studio	Licenza elementare	Licenza media o avviamento professionale	Licenza superiore	Laurea	Altro
-------------------------	--------------------	--	-------------------	--------	-------

29. Qual è l'attuale condizione professionale di tua mamma?

Occupata	Disoccupata in cerca di nuova occupazione	In cerca di prima occupazione	Casalinga	Studentessa	Ritirata dal lavoro	Altro
----------	---	-------------------------------	-----------	-------------	---------------------	-------

30. Quale tra le seguenti categorie descrive meglio l'attuale lavoro di tua mamma?

Dirigente	
Direttivo quadro/funzionario (docenti scuola secondaria e università)	
Tecnica o impiegata ad alta/media qualificazione (geometri, periti, impiegata amministrativa, infermiera, docenti scuole materne ed elementari)	
Impiegata esecutiva (segretaria)	
Operaia specializzata	
Operaia generica, personale ausiliario, commessa	
Imprenditrice	
Libero professionista (include le persone di contratto)	
Lavoratrice in proprio (artigiani, commercianti)	

IL PADRE (o eventuale tutore)

31. In che anno è nata il tuo papà?

32. In che regione italiana o stato estero?

Nessun titolo di studio	Licenza elementare	Licenza media o avviamento professionale	Licenza superiore	Laurea	Altro
-------------------------	--------------------	--	-------------------	--------	-------

33. Qual è il livello di istruzione del tuo papà?

34. Qual è l'attuale condizione professionale del tuo papà?

Occupato	Disoccupato in cerca di nuova occupazione	In cerca di prima occupazione	Studente	Ritirata dal lavoro	Altro
----------	---	-------------------------------	----------	---------------------	-------

35. Quale tra le seguenti categorie descrive meglio l'attuale lavoro di tuo papà?

Dirigente Imprenditore	Operaio generico, personale ausiliario, commesso e militari
Direttivo quadro/funziionario (docenti scuola secondaria e università)	Operaio specializzato
Tecnico o impiegato ad alta/media qualificazione	Libero professionisti (include le persone di contratto)
Impiegato esecutivo (segretario)	Lavoratore in proprio (artigiani, commercianti)

PARTE 4: ESPOSIZIONE AL FUMO

36. Hai mai fumato per almeno un anno? No Si

Se sì, a che età hai iniziato a fumare? _____

Fumi attualmente (nell'ultimo mese)? _____

Se sì quante sig. al giorno? _____

37. Sei esposto a fumo passivo? No Si

38. Se sì, chi fuma?

MAMMA	N° sig/die
PAPA'	N° sig/die
FRATELLI, SORELLE	N° sig/die
FAMILIARI	N° sig/die
ALTRI	N° sig/die

39. Attualmente qualcuno fuma nella tua abitazione? No Si

○ Se sì, quante persone in totale fumano nella tua abitazione? _____

PARTE 5: ALIMENTAZIONE

LA DIETA NELL'ULTIMO ANNO

Per ogni cibo nei riquadri sottostanti è indicata una unità di misura, come un "piatto medio" o un pezzo, un cucchiaino per facilitare la compilazione. Segnare nel riquadro corrispondente:

- quanto spesso viene mangiato quel cibo
- la quantità consumata (in media) nell'ultimo anno

Valutare e stimare, al meglio che si può, tutte le domande senza lasciare spazi incompleti.

TIPOLOGIA DI CIBO	QUANTITA' NELL'ULTIMO ANNO								
	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
CARNE									
Manzo e vitello: arrosto, bistecche, carne macinata, stufato o casseruola									
Hamburger di manzo									
Maiale: arrosto, bracirole, stufato, bistecche									
Agnello: arrosto, bracirole, stufato									
Pollo e pollame									
Pancetta									
Prosciutto									
Carne in scatola									
Salsicce									
Fegato e paté									
PESCE									
Pesce fritto (bastoncini, sogliola, etc)									
Pesce azzurro (alici, sardine, etc)									
Pesce fresco									
Frutti di mare									
Pesce in scatola sott'olio (tonno, sgombro, etc)									
Uova di pesce									

PANE E BISCOTTI (1 fetta o 1 biscotto)	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Pane bianco									
Pane integrale, pane nero									
Grissini e crackers									
Biscotti confezionati									
Biscotti fatti in casa									
CEREALI	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Minestre di cereali									
Colazioni con cornflakes, muesli, etc									

PATATE, RISO E PASTA	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Patate bollite, in insalata									
Purè									
Patate fritte									
Patate al forno									
Riso bianco									
Riso integrale, riso nero									
Pasta in bianco									
Pasta con sugo di pomodoro									
Pasta con altri tipi di sughi (es. ragù)									
Pasta ripiena									
Lasagne									
Pizza									
LATTICINI	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Panna liquida o acida									
Panna montata									
Yogurt bianco senza grassi (125 g)									

Yogurt (125 g)									
Yogurt greco									
Formaggio fresco spalmabile (125 g)									
Prodotti dolci a base di latticini									
Formaggi a pasta molle (stracchino, certosa, etc)									
Formaggi a pasta dura (toma, fontina, etc)									
UOVA	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Uova bollite o alla coque									
Uova fritte o sbattute									
Torte salate									
GRASSI E CONDIMENTI (1 cucchiaino)	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Olio									
Olio EVO									
Burro									
Strutto									
Margarina									
Altri condimenti (salsa di soya, etc)									
Maionese									
Ketchup									
Altre salse									
VERDURA (1 porzione media) (NB. Per la verdura stagionale, stimare la quantità consumata nella stagione)	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Carote									
Spinaci									
Fagiolini									
Broccoli, cavolo									
Cavolini di Bruxelles									
Cavolfiore									
Piselli									
Fave									
Zucchine, zucca									
Rape									
Porri									

Cipolle									
Aglione									
Funghi									
Peperoni									
Insalata verde									
Cetriolo									
Pomodori									
Sedano									
Lenticchie, fagioli e ceci									
Tofu, soya									
Spezie									
FRUTTA (1 frutto) (NB. Per la frutta stagionale, stimare la quantità consumata nella stagione)	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Mele									
Pere									
Arance, mandarini									
Uva									
Banana									
Melone									
Anguria									
Pesche, prugne, albicocche									
Fragole, mirtilli									
Kiwi									
Macedonia									
Frutta esotica (mango, avocado, etc)									
Frutta secca (lipidica)									
Frutta secca (disidratata)									
ZUPPE	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Minestrone, passato di verdura									
Minestre con dado vegetale									
Minestre con dado di carne									
MARMELLATE E CREME SPALMABILI	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Marmellata confezionata									
Marmellata fatta									

in casa									
Creme spalmabili									
DOLCI E SNACKS	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Biscotti al cioccolato (es. Digestive)									
Biscotti alla panna (es. macine, frollini)									
Biscotti al burro fatti in casa									
Torte confezionate (1 fetta)									
Torte fatte in casa (1 fetta)									
Torte alla frutta confezionate (1 fetta)									
Torta alla frutta fatte in casa (1 fetta)									
Budini confezionati									
Budini fatti in casa									
Pasticceria fresca (1 pasticcino)									
Pasticceria secca (1 pasticcino)									
Dolci alla ricotta o latticini									
Gelato alla frutta									
Gelato alle creme									
Ciocolato barrette_fondente									
Ciocolato barrette al latte									
Ciocolato barrette bianco									
Ciocolato barrette alle nocciole									
Barrette snacks (es. Mars)									
Caramelle									
Ciocolatini									
Zucchero raffinato (1 cucchiaino) -aggiunto a bevande-									
Zucchero di canna (1 cucchiaino) -aggiunto a bevande-									
Miele									

Dolcificante									
BEVANDE	Mai o meno di una volta al mese	1-3 volte al mese	1 volta a settimana	2-4 volte a settimana	5-6 volte a settimana	1 volta al giorno	2-3 volte al giorno	4-5 volte al giorno	6 volte al giorno
Tea (1 tazza)									
Caffè (1 tazzina)									
Caffè decaffeinato (1 tazzina)									
Cappuccini									
Caffelatte									
Orzo									
Vino (1 bicchiere)									
Birra (1 lattina)									
Liquori e vini liquorosi (1 bicchiere)									
Superalcolici (1 bicchiere)									
Cocktails (1 bicchiere)									
Bevande energetiche									
Bevande senza zucchero									
Bevande gassate (es. Coca-Cola)									
Succhi di frutta confezionati									
Centrifugati									
Spremute									

40. Ci sono cibi che Lei consuma e che non sono stati citati nelle tabelle? No Sì
 No Sì se si quali?

Cibo	Quantità	N° di volte/settimana	N° di volte/mese

41. Quale tipo di latte consumi? (selezionare 1 tipo soltanto)

Intero	
Parzialmente scremato	
Scremato	
Naturale	
A ridotto contenuto di lattosio	
Altri tipi (soya, riso)	

42. Quanto latte bevi in un giorno?

Niente	
Una tazzina	
Un bicchiere	
Una tazza	

Più di una tazza	
------------------	--

43. Che tipo di condimento utilizzi maggiormente? (per cucinare, friggere, etc)

Nessuno	
Olio	
Olio extravergine	
Burro	
Lardo, strutto	
Margarina vegetale	
Altri condimenti	

44. Quante volte a settimana consumi cibi fritti?

Mai	
Meno di 1 volta	
1-2 volte	
3-4 volte	
5-6 volte	
Tutti i giorni	
Più di una volta al giorno	

45. Quante volte a settimana consumi pasti fuori di casa? (mensa, cena)

Mai	
Meno di 1 volta	
1-2 volte	
3-4 volte	
5-6 volte	
Tutti i giorni	
Più di una volta al giorno	

46. Togli la parte grassa visibile (dalla carne, dal prosciutto)?

Mai	
Raramente	
Spesso	
Sempre	

47. Aggiungi sale ai piatti non cucinati da te?

Mai	
Raramente	
Spesso	
Sempre	

48. Durante l'ultimo anno quante volte a settimana hai mangiato i seguenti cibi?

Vegetali (no patate)	
Frutta (no succhi di frutta)	
Pesce	
Carne	
Pasta e patate	
Legumi	
Dolci	

49. Nell'ultimo anno ha preso vitamine, minerali, fibre, olio di fegato di merluzzo? Se sì, quali?

Integratori	Quantità	N° di volte/settimana	N° di volte/mese

PARTE 6: SPORT

50. Normalmente, per quanti giorni a settimana pratichi un'attività fisica di almeno 60 minuti (es. camminare, andare in bicicletta)?

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

51. Nell'ultima settimana, per quanti giorni hai fatto un'attività fisica di almeno 60 minuti (es. camminare, andare in bicicletta)?

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

52. Hai svolto e per quanto tempo le seguenti attività negli ultimi 7 giorni?

ATTIVITA'	NO	SI	N° GIORNI/SETTIMANA	MINUTI PER GIORNO
Computer/internet				
Giocare a videogiochi				
Compiti, studiare				
Leggere (non per la scuola)				
Chiacchierare seduti				
Ascoltare musica seduti				
Parlare al telefono				
Guardare la TV				
Altro				

53. Fai educazione fisica? No Si Se no, non la fai per problemi di salute? _____

54. Quante volte a settimana fai educazione fisica?

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

55. Fai attività sportiva al di fuori della scuola? No Si

56. Pratichi un'attività sportiva a livello agonistico? No Si

57. Quante volte a settimana pratichi attività fisica?

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

58. Per quante ore a settimana, in totale, pratichi attività fisica? _____

Cosa? _____

ALLEGATO 2- Tabella

BMI (kg/m²)								
Femmine					Maschi			
Anni	SP	NP	SP	OB	SP	NP	SP	OB
8	≤14,0	14,1-18,2	18,3-21,4	≥21,5	≤14,1	14,2-18,3	18,4-21,5	≥21,6
9	≤14,2	14,3-18,9	19,0-22,6	≥22,7	≤14,4	14,5-19,0	19,1-22,7	≥22,8
10	≤14,5	14,6-19,7	19,8-23,9	≥24,0	≤14,6	14,7-19,9	20,0-23,9	≥24,0
11	≤15,0	15,1-20,7	20,8-25,2	≥25,3	≤14,9	15,0-20,5	20,6-25,0	≥25,1
12	≤15,6	15,7-21,6	21,7-26,5	≥26,6	≤15,4	15,5-21,2	21,3-26,0	≥26,1
13	≤16,2	16,3-22,5	22,6-27,6	≥27,8	≤15,8	15,9-22,0	22,1-26,9	≥27,0
14	≤16,8	16,9-23,2	23,3-28,4	≥28,5	≤16,3	16,4-22,6	22,7-27,6	≥27,7

Tabella 10. Cut off scala IOTF

Ringraziamenti

Desidero ringraziare

Il prof. Roberto Bono, relatore di questa tesi, per avermi destinata a questo progetto, per la fiducia e per l'autonomia concessami nella stesura del presente lavoro; spero di aver parzialmente soddisfatto le sue aspettative;

Le dottoresse Giulia Squillacioti, Giulia Trucco, Roberta Tassinari e Valeria Bellisario per quanto mi hanno insegnato e per il loro sostegno e supporto;

Il Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche per avermi accolta;

Domenico, mio papà, che mi ha sostenuta sia economicamente che emotivamente e che mi ha permesso di percorrere e concludere questo cammino;

Andrea, mio fratello, che ha sopportato ma soprattutto sdrammatizzato le mie ansie e le mie insicurezze;

Daniela, mia zia Madrina, per essere un solido pilastro della mia vita;

Maria Anna e Maria, le mie nonne, per avermi spronata ad andare avanti fiduciosa;

Fabrizio, la persona con cui spero di condividere la mia vita, che ha preso il mio cuore nelle sue mani e lo tiene in alto, per regalargli sempre il panorama migliore;

Giulia, collega di laboratorio, per essermi stata accanto in questo percorso e per avermi fatto sorridere nei momenti di sconforto;

Silvia, la mia grande amica, con cui ho condiviso gioie e dolori di questi anni universitari, che mi ha aiutato con discrezione e pazienza a superare le mie delusioni, e che ancora oggi mi incoraggia a non mollare mai;

Martina, Alice e Lucia, le mie meravigliose amiche, che in modi diversi, attraverso parole, gesti, messaggi, risate, camminate e chiacchierate mi sono state vicino;

In conclusione, perché il bello viene sempre alla fine, desidero ringraziare Cinzia, mia mamma, per avermi supportato e sostenuto in ogni modo possibile e per aver sopportato, e non è stato per niente uno scherzo, le mie innumerevoli ansie.

Se ho raggiunto questo traguardo così importante, come le ho sempre detto, è anche e soprattutto merito suo, merito di tutto quello che fa per me, per aver creduto in me, per la persona che mi ha fatto diventare.