

# CRR Tossicologia Perinatale

## Descrizione

**Responsabile** *in attesa di nomina*

## Equipe

Anita Ercolini  
Francesco Gambassi  
Alessandra Ieri  
Cecilia Lanzi  
Guido Mannaioni  
Andrea Missanelli  
Arianna Totti

I medici in formazione della Scuola di Specializzazione di Farmacologia e Tossicologia Medica di Unifi.  
Gli infermieri dell'ambulatorio [Tossicologia Medica e centro antiveleni](#)

## Attività

Questo Centro di Riferimento Regionale afferisce alla SOD [Tossicologia Medica](#) e si occupa dello studio degli effetti di farmaci, integratori, sostanze d'abuso, della esposizione a tossici ambientali ed a radiazioni ionizzanti sul decorso della gravidanza e sullo sviluppo del prodotto del concepimento. Disponendo di banche dati internazionali in aggiornamento trimestrale continuo svolge attività di **consulenza telefonica** sia alle utenti sia agli operatori sanitari tramite due linee telefoniche distinte:

**Tel. 055 794 6731** (per le utenti) dal lunedì al venerdì – festivi esclusi – dalle ore 09:00 alle 19:30

**Tel. 055 794 6859** (per gli operatori sanitari) dal lunedì al venerdì – festivi esclusi – dalle ore 09:00 alle 19:30

## Sedi di attività

- [Ambulatorio tossicologico, Centro antiveleni e Tossicologia Perinatale](#)

Come si svolge la consulenza telefonica alle donne

Molti anni di attività hanno portato alla stesura di una cartella che viene compilata dall'infermiere insieme alla paziente, prima del colloquio con il medico. Attraverso questa vera e propria "intervista tossicologica" gli operatori del servizio sono in grado di evidenziare gli eventuali fattori di rischio legati non soltanto alla esposizione farmacologica, ma anche quelli eventualmente attribuibili ad esposizioni lavorative, ambientali o a sostanze di uso voluttuario che molto spesso non vengono adeguatamente valutate.

Attraverso le informazioni raccolte, l'utilizzo di specifiche banche dati, lo studio dei dati presenti nella letteratura scientifica ed in base alle esperienze personali, i medici del servizio possono valutare e comunicare quindi alla paziente il rischio malformativo relativo alla gravidanza in atto o il rischio di effetti avversi sull'andamento della gravidanza o sul neonato dovuti alla assunzione di farmaci o all'esposizione a tossici in gravidanza o in allattamento.

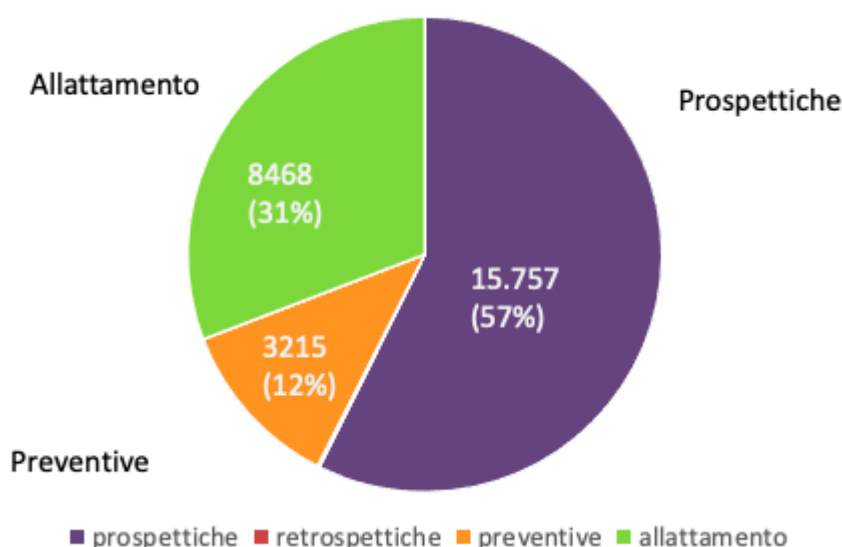
Nei casi giudicati di particolare impegno e gravità il medico può invitare la paziente ad un colloquio diretto in presenza presso l'ambulatorio o alla esecuzione di una televisita tramite idoneo dispositivo elettronico.

In alcuni casi al termine della consulenza potranno essere consigliate o programmate indagini strumentali supplementari da effettuare nel corso della gestazione.

Le richieste di consulenza possono essere di 4 tipi:

- **preconcezionali:** prima dell'inizio della gravidanza è possibile scegliere la terapia più adeguata alla patologia di base, razionalizzandola o scegliendo farmaci di comprovata efficacia e privi di effetti negativi sullo sviluppo embrio-fetale. In questa situazione, sarà inoltre possibile informare la donna sulla necessità di iniziare, indipendentemente dalla terapia assunta, e soprattutto prima dell'inizio della gravidanza, la supplementazione di acido folico allo scopo di prevenire l'insorgenza di malformazioni a carico del tubo neurale e del cuore
- **prospettiche:** la valutazione del rischio si può effettuare sia preventivamente all'esposizione sia nel caso di una esposizione già avvenuta in gravidanza; la donna verrà guidata alla scelta della terapia farmacologica più adeguata nell'ambito dei farmaci consigliati dal curante
- **retrospettiche:** in questo caso l'evento avverso sull'andamento della gravidanza o sul prodotto del concepimento si è già verificato e si tenta, attraverso l'anamnesi tossicologica, di stabilire una eventuale correlazione con una avvenuta esposizione a xenobiotici
- **in corso di allattamento**

Tipologia delle consulenze 2015-2019



### Come si svolge il follow up

Nel corso del trimestre successivo alla data presunta del parto la paziente viene contattata telefonicamente dagli operatori del CRR per la raccolta del follow up. I dati relativi alla conduzione della gravidanza e del parto, e quelli relativi al neonato (raccolti dal libretto pediatrico compilato alla nascita) permettono di fare una valutazione dei possibili effetti dello xenobiotico con il quale la gestante era venuta in contatto, aumentando le conoscenze farmaco-tossicologiche di tutta l'equipe.

### Collaborazioni

Con altre strutture aziendali:

- [CRR Centro prevenzione e diagnosi prenatale difetti congeniti](#)
- [CRR Centro medicina materno-fetale e gravidanze ad alto rischio – Medicina Prenatale](#)
- SOD [PMA- Procreazione Medicalmente Assistita](#)
- SOD [Neonatologia e terapia intensiva neonatale](#)
- SOD [Diagnostica genetica](#)
- [CRR Centro per le epilessie](#)
- SOD [Centro cefalee e farmacologia clinica](#)
- SOD [Fisica Sanitaria](#)
- SOD [Immunoallergologia](#)
- SOD [Pneumologia e fisiopatologia toracopolmonare](#)
- SOD [Malattie Infettive e Tropicali](#)

con strutture dell'Azienda Sanitaria Firenze:

- [Centro Unico di Diagnosi Prenatale](#)

con strutture del Servizio Sanitario della Toscana:

- [Servizi Territoriali per le Tossicodipendenze \(Ser.D\)](#)
- [Dipartimento di Medicina della Procreazione e dell' Età Evolutiva dell'Università di Pisa](#)
- [Ospedale del Cuore di Massa \(Ospedale Pediatrico Apuano\)](#)
- [Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer](#)

## Formazione ECM

Allo scopo di diffondere e di condividere le conoscenze, dal 2004 i medici del CRR organizzano corsi di aggiornamento rivolti a medici, ostetriche e infermieri che consentono al personale sanitario di valutare adeguatamente, già in prima battuta, la terapia delle donne con le quali vengono in contatto.

## Didattica universitaria

I medici del CRR effettuano lezioni al corso di laurea magistrale di Medicina e Chirurgia della Scuola di Scienze della Salute Umana, al corso di laurea in Scienze Infermieristiche, in Ostetricia, in Assistenza Sanitaria, in Educazione Sanitaria, al Master di II livello in Farmacovigilanza, al Master di II livello di Fitoterapia e alle scuole di specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Medica, Psichiatria, Ostetricia e Ginecologia, Farmacologia Clinica. Master I livello procreazione medicalmente assistita

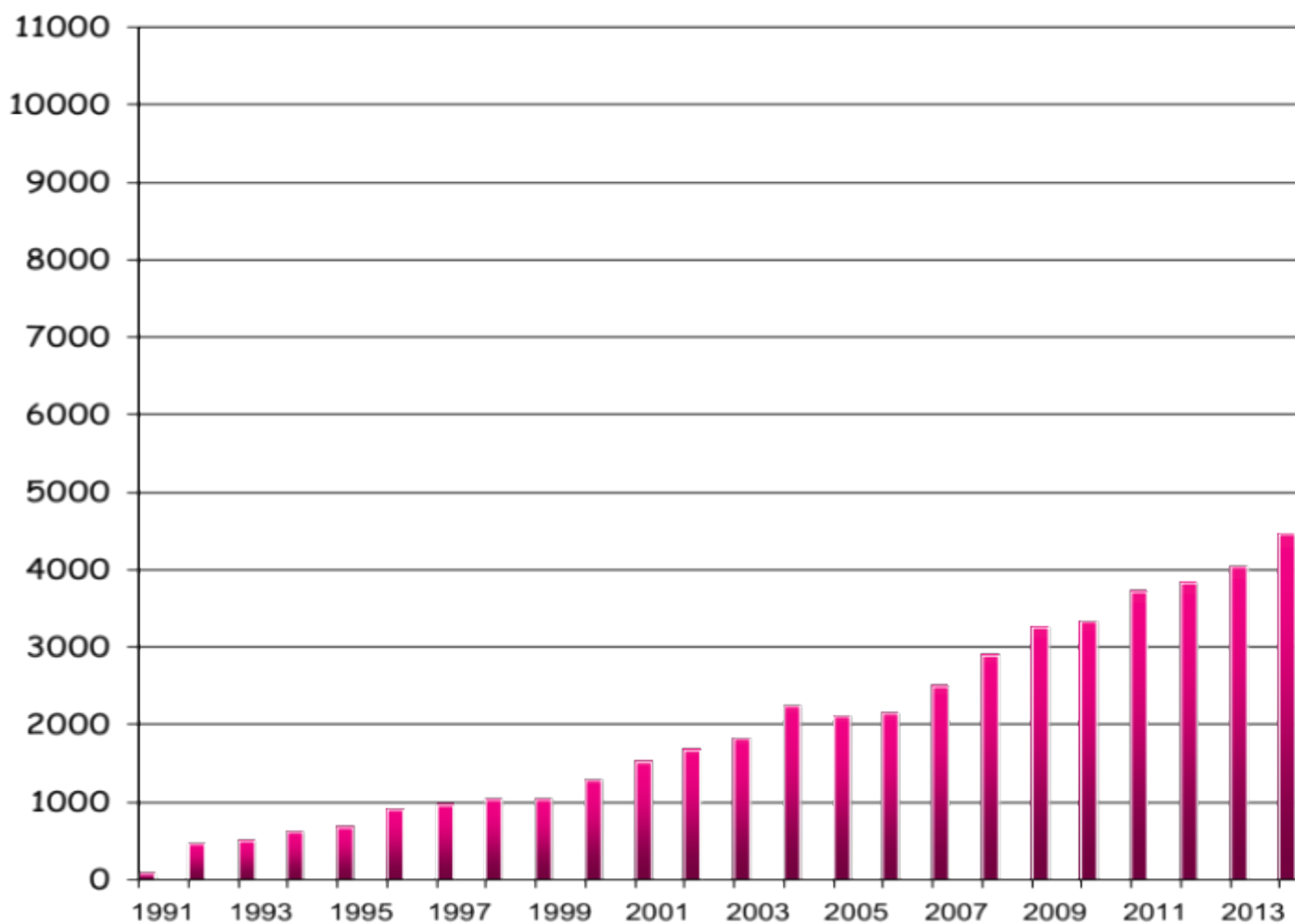
## Storia

La Tossicologia perinatale di Firenze:

- 1988 Fondazione (Dott.ssa Laura Caramelli)
- 1992 diventa Centro di Riferimento Regionale di Tossicologia Perinatale.
- 1996 viene ammesso tra i membri di European Network of Teratology Information Services (ENTIS)
- 2002 inizia la collaborazione con EURAP ([International Registry of Antiepileptic Drugs and pregnancy](#)) per lo studio degli effetti dei farmaci antiepilettici in gravidanza

Dal 1 Gennaio 1991 al 31 dicembre 2022 sono state effettuate 110.370 consulenze, delle quali 24.723 a operatori sanitari (22.4%) e 85.647 direttamente alle donne in gravidanza (77.6%).

## Andamento del numero di chiamate annue dal 1991 al 2022



## Pubblicazioni

### Articoli su riviste internazionali e nazionali:

- MASTROIACOVO P, MAZZONE T, BOTTO LD, SERAFINI MA, FINARDI A, CARAMELLI L, FUSCO D. Prospective assessment of pregnancy outcomes after first-trimester exposure to fluconazole. *Am J Obstet Gynecol.* Dec; 175(6):1645-50, 1996
- CARAMELLI L., OCCUPATI B., PISTELLI A., SMORLESI C. Esperienze del Servizio di Informazioni sul rischio malformativo da farmaci e/o tossici in gravidanza. *News Letter- Registro Toscano Difetti Congeniti* 1/1996
- OCCUPATI B., PISTELLI A., SMORLESI C., LAVACCHINI G., BOTTI P., BIANCHI F., NICCHERI C., CARAMELLI L. Uso delle benzodiazepine in gravidanza. Studio di un centro di Tossicologia Perinatale. *Toscana Medica* 4/1996
- MASTROIACOVO P, MAZZONE T, ADDIS A, ELEPHANT E, CARLIER P, VIAL T, GARBIS H, ROBERT E, BONATI M, ORNOY A, FINARDI A, SCHAFER C, CARAMELLI L, RODRÍGUEZ-PINILLA E, CLEMENTI M. High vitamin A intake in early pregnancy and major malformations: a multicenter prospective controlled study. *Teratology.* Jan;59(1):7-11, 1999

- DI GIANANTONIO E, SCHAEFER C, MASTROIACOVO PP, COURNOT MP, BENEDICENTI F, REUVERS M, OCCUPATI B, ROBERT E, BELLEMIN B, ADDIS A, ARNON J, CLEMENTI M. Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology*. Nov;64(5):262-6, 2001
- SMORLESI C, CALDARELLA A, CARAMELLI L, DI LOLLO S, MORONI F. Topically applied minoxidil may cause fetal malformation: a case report. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. Dec;67(12):997-1001, 2003
- GARBIS H, ELEFANT E, DIAV-CITRIN O, MASTROIACOVO P, SCHAEFER C, VIAL T, CLEMENTI M, VALTI E, MCELHATTON P, SMORLESI C, RODRIGUEZ EP, ROBERT-GNANSIA E, MERLOB P, PEIKER G, PEXIEDER T, SCHUELER L, RITVANEN A, MATHIEU-NOLF M. Pregnancy outcome after exposure to ranitidine and other H<sub>2</sub>-blockers. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services. *Reprod Toxicol*. Mar-Apr;19(4):453-8, 2005
- PISTELLI, A., CARAMELLI, L. Coautrici del libro: Farmaci e gravidanza: la valutazione del rischio teratogeno basata su prove di efficacia. Agenzia Italiana del Farmaco, Ministero della Salute, 2005
- PISTELLI, A., IERI, A., CARAMELLI, L. Abuso di sostanze e disturbi psichici. In "Approccio evolutivo alla neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza" SEID Editori, 2005
- EINARSON A, PISTELLI A, DESANTIS M, MALM H, PAULUS WD, PANCHAUD A, KENNEDY D, EINARSON TR, KOREN G. Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. *Am J Psychiatry*. 165(6):749-52, 2008.
- SARKAR M, KOREN G, KALRA S, YING A, SMORLESI C, DE SANTIS M, DIAV-CITRIN O, AVGIL M, VOYER LAVIGNE S, BERKOVICH M, EINARSON A. Montelukast use during pregnancy: a multicentre, prospective, comparative study of infant outcomes. *Eur J Clin Pharmacol*. Dec;65(12):1259-64, 2009
- The EURAP Study Group Utilization of antiepileptic drugs during pregnancy: Comparative patterns in 38 countries based on data from the EURAP registry. *Epilepsia*. 50(10), 2305-2309, 2009.
- PANCHAUD A., CSAJKA C., MERLOB P., SCHAEFER C., BERLIN M., DE SANTIS M., VIAL T., IERI A., MALM H., ELEFTHERIOU G., ROUSSO P., ROTHUIZEN L., BUCLIN T. Pregnancy outcome after maternal exposure to topical retinoids: a multicenter prospective study. In preparation
- TOMSON, T., BATTINO, D., BONIZZONI, E., CRAIG, J., LINDHOUT, D., SABERS, A., PERUCCA, E., VAJDA, F. for the EURAP study group, Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry, *Lancet Neurology*, Jul;10(7):609-17, 2011
- KLIEGER-GROSSMANN C., WEITZNER B., PANCHAUD A., PISTELLI A., EINARSON TR., KOREN G., EINARSON A. Pregnancy outcomes following use of escitalopram: A prospective comparative cohort study. *J Clin Pharmacol* In press

## Abstracts

- CARAMELLI, L., OCCUPATI, B., PISTELLI, A., ZORN, A.M. and MANNAIONI, P.F., Dati preliminari di un ambulatorio di prevenzione delle malformazioni fetali farmacotossicologiche, XXXVI Congresso Nazionale A.G.I. V Congresso Nazionale F.I.S.M.E. Perugia, 22-26 Ottobre 1990
- MANNAIONI P.F., OCCUPATI B., PISTELLI A., SMORLESI C., CARAMELLI L., Esperienze di un centro di Diagnosi e Prevenzione delle malformazioni da farmaci e agenti chimici, Giornata

- internazionale di studio. Aggiornamenti nella Diagnostica Prenatale, Arezzo, 2 Ottobre 1993
- SMORLES C., CAMELLI L., CIANCIULLI D., OCCUPATI B., PISTELLI A., ZORN A.M., BIANCHI F., MANNAIONI P.F., Outcome of infants born to opiate-addicted mothers – 24th Conference of European Teratology Society. Roma, 2-5-Settembre 1996. Teratology 53:1A-39A, poster n°50
  - IERI A., SMORLES C., CAMELLI L., OCCUPATI B., PISTELLI A., BIANCHI F., MANNAIONI P.F., Controlled study on pregnancy outcome following gestational exposure to organic solvents Eurocat-ICBDMS Joint Symposium. Firenze, 25-26 Settembre 1998
  - SMORLES C., IERI A., BIANCHI F., OCCUPATI B., PISTELLI A., CAMELLI L., Professional exposure to solvents: evaluation of reproductive toxicity XI ENTIS Meeting, Jerusalem, Israele, 24-26 Marzo 2000
  - SMORLES C., PISTELLI A., OCCUPATI B., IERI A., CAMELLI L., Tossicologia riproduttiva. Le intossicazioni acute nel feto nel bambino e nell'adulto Firenze, 7 Aprile 2000
  - CAMELLI L., CAPELLINI P., IERI A., OCCUPATI B., PISTELLI A., SMORLES C., L'intervista tossicologica in gravidanza: luci ed ombre -Bertinoro (FC), 2001
  - IERI A., Lights and shades of patient's interview -XII ENTIS Meeting, Berlin, Germania, 11-13 Maggio 2001
  - CAMELLI L., Esperienza dei centri informativi di Tossicologia prenatale, Malattie rare e gravidanza: le malformazioni congenite. Roma, 25-27 Giugno 2001
  - CAMELLI L., PISTELLI A., BOTTI P., La terapia in urgenza delle donne in gravidanza, Seminario: Il malato critico "alla porta" dell'ospedale. Firenze, 25-26 Gennaio 2002
  - SMORLES C., Pregnancy follow-up and outcome in patients affected by chronic disorders -XIII ENTIS Meeting, Abano Terme (PD), 5-7 Aprile 2002
  - CAMELLI L., GARCIA S., IERI A., OCCUPATI B., PISTELLI A., SMORLES C., La tossicodipendenza in gravidanza l'esperienza del centro di tossicologia perinatale -Convegno: Il femminile nelle dipendenze: sessualità e maternità. Lucca, 27 Settembre 2002
  - BIANCHI F., BOTTO L., CAMELLI L., CARMIGNANI A., DI TANNA GL., DIKIC T., BONILLO SCG., MASTROIACOVO P., SCARINCI R., SORACE M., STRIGINI F., WATKINS M., The italian pilot experience, assessing folic acid awareness and use in Tuscany – Istituto Superiore di Sanita', 2002
  - SMORLES C., IERI A., DANNAOUI B., GARCIA S., OCCUPATI B., PISTELLI A., CAMELLI L., Pregnancy outcome following gestational exposure to solvents -International Congress on Environmental influences on reproduction and development. Chieti, 11-12 Ottobre 2002
  - CAMELLI L., Rischio farmaci in gravidanza e allattamento -XXV Corso di aggiornamento professionale: Gravidanza, allattamento e primo anno di vita: terapia e nutrizione. Firenze, 11 novembre 2003
  - CAMELLI L., GARCIA S., IERI A., PISTELLI A., Vecchie e nuove droghe in gravidanza. tossicologia perinatale -Congresso SIGO AOGOI AGUI, Catania, 12-15 Ottobre 2003
  - CAMELLI L., Stato dell'arte sull'utilizzo di TCA, SSRI, BDZ ed ipnotici in gravidanza – Corso ECM Disturbi dell'umore e dell'ansia nella donna. Pisa, 11 Maggio 2004
  - CAMELLI L., Insulto neurotossico centrale da esposizione a xenobiotici in gravidanza – Corso residenziale: Malformazioni congenite: dalla diagnosi prenatale alla terapia post-natale. Viareggio (Lu), 18-19 Novembre 2004
  - SMORLES C., Ruolo degli interferenti endocrini nella differenziazione sessuale -4° Corso Residenziale: Malformazioni congenite: dalla diagnosi prenatale alla terapia post-natale



Montecatini (PT), 17-18 Novembre 2005

- PISTELLI, A., CARAMELLI, L., IERI, A., OCCUPATI, B., DAMIANI, G., SMORLESI, C., Multiple bilateral ear malformations associated with prenatal isotretinoin exposure – XXVI International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, Prague, Repubblica Ceca, 19-22 Aprile 2006
- SMORLESI, C., Radiation exposure during pregnancy – XVII ENTIS Meeting, Abano Terme (PD), 1-3 Settembre 2006
- CARAMELLI, L., Sostanze d'abuso in gravidanza – 5° Corso Residenziale: Malformazioni congenite: dalla diagnosi prenatale alla terapia post-natale Firenze, 30 Novembre-1 Dicembre 2006
- SMORLESI, C., Xenobiotici ambientali e gravidanza – 5° Corso Residenziale: Malformazioni congenite: dalla diagnosi prenatale alla terapia post-natale Firenze, 30 Novembre-1 Dicembre 2006
- PISTELLI, A., CIUTI, R., SMORLESI, C., A tailored approach for breast-feeding mothers – XVIII ENTIS Meeting, Helsinki, Finlandia, 8-10 Giugno 2007
- SMORLESI, C., Terapia farmacologica e gravidanza: quali farmaci sono sicuri e quando – XXXIX Congresso Nazionale di Cardiologia. Firenze, 30 Maggio – 2 Giugno 2008
- SMORLESI, C., TROTTA, M., Leishmania and other possibile vector-transmitted diseases, strategies in pregnancy – XIX ENTIS Meeting, Edinburgh, Regno Unito, 20-22 Settembre 2008
- PISTELLI, A., Effetti teratogeni da sostanze d'abuso – 7° Corso Residenziale: Malformazioni congenite: dalla diagnosi prenatale alla terapia post-natale. Lucca, 27-28 Ottobre 2008
- PISTELLI, A., La tossicologia perinatale – Corso "Salute mentale perinatale: modello integrato di intervento". Firenze, 5 Dicembre 2008
- PISTELLI, A., OCCUPATI, B., MICHAHELLES, A., CIUTI, R., Antiepileptic drugs and lactation: fetal and neonatal exposure – XX ENTIS Meeting, Firenze, 29-31 Maggio 2009
- SMORLESI, C., IERI, A., MISSANELLI, A., GORI, C., ROSSI, F., Prenatal irradiation and risk assessment: proposal for a cooperative protocol -XX ENTIS Meeting, Firenze, 29-31 Maggio 2009
- PISTELLI, A., Gli psicofarmaci in gravidanza – XLV Congresso Nazionale della Società Italiana di Psichiatria. La Psichiatria Moderna ed il "Mondo Reale". Molteplicità, Integrazione, Eclettismo. Roma, 11 Ottobre 2009
- PISTELLI A., Gli psicofarmaci in gravidanza e allattamento – Congresso Società Italiana Psichiatria Giovani, Riccione, 13 Ottobre 2010
- DILAGHI A, MANNAIONI G, IERI A, MISSANELLI A, OCCUPATI B, SMORLESI C, BOTTI P, PISTELLI A., Outcome of antiepileptic drugs treated pregnant women – XXX International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, Bordeaux, Francia, 11-14 Maggio 2010
- KLIEGER-GROSSMANN C., WEITZNER B., PANCHAUD A., PISTELLI A., EINARSON T.R., KOREN G., EINARSON A., Escitalopram use in pregnancy: an observational cohort study – XXIII International OTIS Meeting, Louisville, KY, USA, 26-29 Giugno 2010
- PISTELLI A, DILAGHI A, IERI A, MISSANELLI A, OCCUPATI B, MANNAIONI G, SMORLESI C., Outcome of antiepileptic drugs treated pregnant women – XXI ENTIS Meeting, Barcellona, Spagna, 4-6 Settembre 2010
- HOELTZENBEIN M., ELEFANT E., GARAYT C., ORNOY A., CLEMENTI M., MANAKOVA E., MERLOB P., RODRIGUEZ-PINILLA E., ROTHUIZEN L., SMORLESI C., TE WINKEL B., DE SANTIS M., STEPHENS S., VIAL T., WEBER-SCHOENDORFER C., SCHAEFER C., Maternal exposure to micophenolate mofetil in pregnancy. Results of the ENTIS collaborative study – 38



- Annual Conference of the European Teratology Society, Barcellona, Spagna, 5-8 Settembre 2010
- WINTERFELD U., PANCHAUD A., MERLOB P., ROTHUIZEN L., CUPPERS-MAARSCHALKERWEERD B., VIAL T., STEPHENS S., CLEMENTI M., DE SANTIS M., PISTELLI A., BERLIN M., ELEFTERIOU J., MAŽÁKOVÁ E., BUCLIN T., Pregnancy outcome following maternal exposure to statins: a multicenter prospective study – XXI ENTIS Meeting, Barcellona, Spagna, 4-6 Settembre 2010
  - PISTELLI A., DILAGHI A., INNOCENTI A., GIARDINELLI L., SMORLESI C., Mental health and psychoactive drugs during pregnancy – 4th World Congress on Women's Mental Health, Madrid, Spagna, 16-19 Marzo 2011
  - SMORLESI C., QUARANTA MR., MISSANELLI A., IERI A., OCCUPATI B., DAMIANI G., BROGI P., PISTELLI A. Gestational outcome of children born to opioid-agonist treated mothers – XXII ENTIS Meeting, Jerusalem, Israele, 26-30 Marzo 2011
  - PISTELLI A., Sostanze d'abuso e gravidanza – Evento "Farmaci e veleni in gravidanza e allattamento". Pavia, 29 Aprile 2011
  - PISTELLI A., Trattamenti per patologie croniche in gravidanza – Evento "Farmaci e veleni in gravidanza e allattamento". Pavia, 29 Aprile 2011
  - SMORLESI C., Teratogenesi e tossicità durante lo sviluppo: l'inquadramento generale – Evento "Farmaci e veleni in gravidanza e allattamento". Pavia, 29 Aprile 2011
  - SMORLESI C., Trattamenti farmacologici acuti in gravidanza – Evento "Farmaci e veleni in gravidanza e allattamento". Pavia, 29 Aprile 2011
  - SMORLESI C., Antinfettivi in gravidanza: rischio riproduttivo – 2° corso di perfezionamento sulle malattie infettive in gravidanza. Firenze, 21-22 Ottobre 2011
  - SMORLESI C., Farmaci e gravidanza. Sclerosi multipla e gravidanza: un update dallo studio multicentrico italiano –

**Data**

25/02/2026