

Ambiente e Salute *News* n.6 novembre-dicembre 2020

A cura di Giacomo Toffol
 Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Ultimo numero del 2020 della rubrica sull'ambiente curata del gruppo dei Pediatri per un Mondo possibile dell'Associazione Culturale Pediatri. Il gruppo è attivo dal 2005 e da allora sorveglia 23 riviste scientifiche internazionali tra le più qualificate, in base a criteri EBM, per diffondere i risultati degli articoli più rilevanti in materia di salute dei bambini e malattie ambiente-correlate. In questa rassegna vengono riassunti sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate. Tutti gli articoli e gli editoriali pubblicati e ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Per alcuni di essi, al termine dell'elenco, vengono riportate delle schede più estese. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di Novembre e Dicembre 2020.

Environment and health news

Last 2020 issue of section on environment by the group of Pediatricians for a possible world of the Pediatric Cultural Association begins. The group has been active since 2005 and has since supervised 23 of the most qualified international scientific journals, based on EBM criteria, with the aim to disseminate the results of the most relevant articles on children's health and environment-related diseases. The main articles published in the monitored journals will be summarized on these pages. All articles and editorials published and deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief comment. For some of them, at the end of the list, more extensive data sheets are shown. This number is based on the systematic control of the publications between November and December.



Ambiente e Salute News

Indice

:: Cambiamento climatico

1. Azioni a favore del clima: il miglior regalo per la salute globale
2. Effetti sinergici sulla salute dell'inquinamento dell'aria, della temperatura e dell'esposizione ai pollini: una revisione sistematica delle evidenze epidemiologiche
3. Il cambiamento climatico peggiora la disuguaglianza globale nella nutrizione materna. (vedi approfondimento)
4. Equità sostenibile nella salute: raggiungere zero emissioni di CO2 nel Regno Unito. (vedi approfondimento)

:: Inquinamento atmosferico

1. L'impatto della ingiustizia ambientale sulla salute dei bambini: l'integrazione tra inquinamento dell'aria e condizione socio economica
2. Associazione tra incidenza di Covid-19 ed esposizione a PM_{2.5} e NO₂: uno studio osservazionale nazionale in Italia
3. L'acido folico protegge dal rischio di prematurità anche in ambienti con elevato inquinamento atmosferico (vedi approfondimento)
4. Effetti negativi sulla salute associati all'inquinamento atmosferico domestico: una revisione sistematica, una meta-analisi e una stima del peso sanitario

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. L'influenza epigenetica dei metalli neurotossici ambientali
2. Effetti dell'esposizione quotidiana agli idrocarburi policiclici aromatici sugli indicatori dell'età biologica
3. L'esposizione ai metalli in gravidanza e in età peripuberale influenza gli ormoni sessuali e la maturazione sessuale nei maschi di Mexico City
4. Aggiornamento sull'esposizione umana al glifosato, con una revisione completa dell'esposizione nei bambini
5. Esposizione prenatale a sostanze per- e polifluoroalchiliche e metilazione del DNA nel sangue del cordone ombelicale
6. Esposizione materna a miscele di metalli e peso neonatale
7. Contaminazione microplastica dei frutti di mare destinati al consumo umano: una revisione sistematica e una meta-analisi
8. Mercurio e selenio: loro interazioni e implicazioni per la salute
9. Esposizione pre e post natale da mercurio: quali gli esiti negli adulti?
10. Piombo aerodisperso e capacità mentale dei bambini

:: Psicologia ambientale

1. Predittori psicologici e demografici del consumo di sacchetti di plastica

:: Ambienti naturali

1. Spazi verdi residenziali e rischio di ADHD (vedi approfondimento)

:: Approfondimenti

Il cambiamento climatico peggiora la disuguaglianza globale nella nutrizione materna

Equità sostenibile nella salute: raggiungere zero emissioni di CO2 nel Regno Unito

L'acido folico protegge dal rischio di prematurità anche in ambienti con elevato inquinamento atmosferico

Spazi verdi residenziali e rischio di ADHD

Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)

mail: pump@acp.it

Riviste monitorate

- .. American Journal of Public Health
- .. American Journal of Respiratory and Critical Care medicine
- .. American Journal of Epidemiology
- .. Archives of Diseases in Childhood
- .. Brain & Development
- .. British Medical Journal
- .. Child: Care, Health and Development
- .. Environmental and Health
- .. Environmental Health Perspectives
- .. European Journal of Epidemiology
- .. International Journal of Environmental Research and Public Health
- .. International Journal of Epidemiology
- .. JAMA
- .. JAMA Pediatrics
- .. Journal of Environmental Psychology
- .. Journal of Epidemiology and Community Health
- .. Journal of Pediatrics
- .. The Lancet
- .. NeuroToxicology
- .. Neurotoxicology and Teratology
- .. New England Journal of Medicine
- .. Pediatrics
- .. Environmental Sciences Europe

Revisione delle riviste e testi a cura di:

Angela Biolchini, Luisa Bonsembiante, Vincenza Briscioli, Laura Brusadin, Elena Caneva, Federico Marolla, Aurelio Nova, Angela Pasinato, Giuseppe Primavera, Laura Reali, Annamaria Sapuppo, Laura Todesco, Giacomo Toffol, Elena Uga, Anna Valori, Luisella Zanino.

Cambiamento climatico

1. Azioni a favore del clima: il miglior regalo per la salute globale

Questo ultimo editoriale dell'anno è un forte appello a tutte le nazioni perché si adottino le misure sottoscritte nel dicembre 2015 a Parigi per contenere il riscaldamento globale a un valore inferiore a 1.5°C. La situazione attuale proietta invece un riscaldamento globale di 4°C nel 2100; le ondate di calore nel 2019 hanno raggiunto livelli record, le condizioni ambientali diventano sempre più favorevoli per la trasmissione di malattie come la dengue, la malaria, le patologie da vibrioni, la produttività della terra sta diminuendo. Ogni anno e per i prossimi 5 anni bisognerà ridurre le emissioni di gas serra del 7.6%, ma ad oggi solo la metà degli Stati ha prodotto piani nazionali per il clima. La pandemia, in cui il mondo si è fermato e si è ridotto l'inquinamento nelle città, è un'occasione unica per rafforzare il concetto che le azioni per il clima, per l'equità sanitaria e per la salute sono strettamente interconnesse con gli obiettivi economici. I benefici conseguenti all'abbandono dei combustibili fossili sono già misurabili in termini di milioni di vite salvate, di enormi risparmi per le cure sanitarie risparmiate, di maggiore salute della popolazione derivante da una alimentazione ricca di vegetali e dall'aumento dell'attività fisica. E conclude scrivendo: "Sia la pandemia covid-19 che il cambiamento climatico legano il mondo - e la comunità sanitaria - in un destino comune. La comunità dei medici e degli operatori sanitari deve accettare questa connessione e sfruttare il proprio peso politico per una migliore salute ed equità attraverso l'azione per il clima".

° SALAS, Renee N. Climate action: the best gift for global health. *BMJ* 2020;371:m4723

2. Effetti sinergici sulla salute dell'inquinamento dell'aria, della temperatura e dell'esposizione ai pollini: una revisione sistematica delle evidenze epidemiologiche

È noto che l'esposizione al calore (aumento della temperatura), all'inquinamento atmosferico e ai pollini è associata a possibili conseguenze sulla salute in termini di malattie cardiovascolari e respiratorie. Gli studi che hanno indagato l'impatto del cambiamento climatico sulla salute hanno considerato separatamente questi fattori di rischio, anche se sappiamo che in alcune popolazioni essi possono presentarsi associati ed agire insieme danneggiando la salute. L'obiettivo degli autori è stato quello di realizzare una revisione sistematica delle evidenze epidemiologiche degli effetti interattivi di esposizioni multiple al calore, all'aria inquinata e ai pollini. Hanno ricercato gli studi che riportavano misure quantitative di associazioni tra almeno 2 di queste esposizioni e la mortalità per qualsiasi causa e mortalità/morbilità specificatamente per malattie cardiovascolari e respiratorie. Hanno valutato il rischio di bias dei singoli studi, la qualità degli studi e la forza delle evidenze. Hanno trovato 56 studi di cui 6 misuravano l'inquinamento dell'aria, il calore e i pollini; 39 solo inquinamento aria e calore, 10 inquinamento aria e pollini ed 1 calore e pollini. Per la presenza di una coerente risposta all'esposizione nei diversi studi, la qualità degli studi è stata definita moderata, inoltre quasi tutti gli studi presentavano un rischio di bias per errori di valutazione dell'esposizione. Gli autori

concludono che vi è una sufficiente evidenza di effetti sinergici tra calore ed inquinamento dell'aria, mentre vi sono scarse evidenze di effetti sinergici tra inquinamento atmosferico e pollini e inquinamento dell'aria, calore e pollini. Ed in un solo studio gli autori non sono stati capaci di trovare l'evidenza di effetti sinergici tra calore e polline. Le conclusioni sono pertanto che se gli effetti sinergici tra calore e inquinamento atmosferico fossero confermati da ricerche successive, gli impatti sulla salute del cambiamento climatico potranno essere maggiori di quanto stimato nelle precedenti ricerche, che avevano considerato questi fattori di rischio separatamente.

° ANENBERG, Susan C., et al. Synergistic health effects of air pollution, temperature, and pollen exposure: a systematic review of epidemiological evidence. *Environmental Health*, 2020, 19.1: 1-19

3. Il cambiamento climatico peggiora la disuguaglianza globale nella nutrizione materna (vedi approfondimento)

Nonostante il miglioramento ottenuto in termini di salute materna, neonatale e infantile negli ultimi 30 anni, molto resta da fare. Gli obiettivi di sviluppo sostenibile (SDG) delle Nazioni Unite (UN) di riduzione della mortalità di queste categorie fragili possono essere raggiunti solo riducendo la nutrizione materna e contrastando nel frattempo anche il Cambiamento climatico (CC) che favorisce le malattie infettive emergenti e la malnutrizione, con politiche rispettose dei bisogni di queste categorie fragili.

° BLAKSTAD, Mia M.; SMITH, Emily R. Climate change worsens global inequity in maternal nutrition. *The Lancet Planetary Health*, 2020, 4.12: e547-e548

4. Equità sostenibile nella salute: raggiungere zero emissioni di CO2 nel Regno Unito (vedi approfondimento)

Il Rapporto Inglese sulla Equità Sanitaria sostenibile parte dal fatto che Cambiamento climatico (CC) e disuguaglianze sono i due maggiori problemi globali in USA e Europa (T. Atkinson, 2015) e che questi due problemi vanno affrontati insieme, in particolare in ambito sanitario, promuovendo un'equità sostenibile nella salute. Il rapporto analizza i potenziali impatti sulla salute della concentrazione di CO2 dovuta al CC nel periodo di tempo che va dal 2033 al 2037. In UK già dal 2016-2018 l'aspettativa di vita era in calo e il governo aveva varato un programma di riduzione delle emissioni di CO2, in linea con l'accordo di Parigi sul clima del 2016. Ora l'obiettivo legalmente vincolante è raggiungere zero emissioni di CO2 entro il 2050. Il gruppo di esperti ha valutato gli effetti delle azioni di contrasto al CC, attraverso la lente dei determinanti sociali di salute e delle disuguaglianze sanitarie e i potenziali benefici dei cambiamenti di sistema nei modelli di lavoro e di consumo. Il messaggio centrale del rapporto è che una strategia per ottenere emissioni nette pari a zero, dovrebbe avere come obiettivo politico esplicito un'equa distribuzione della salute e che anzi questo obiettivo dovrebbe essere sempre adottato in tutte le politiche. Le risorse per mitigare e adattarsi all'impatto del CC sono distribuite in modo ineguale e i benefici per la salute derivanti dalle misure di mitigazione e adattamento daranno migliori risultati, se progettati per raggiungere le persone più svantaggiate. Il rapporto descrive poi in maniera accurata le leve politiche chiave per ottenere l'equità nella salute e contra-

stare il CC e i principi guida che devono sostenere le politiche. La ripresa della attenzione all'Ecologia da parte del Governo Britannico offre una finestra di opportunità, per migliorare la salute e il benessere e per ridurre le disuguaglianze sanitarie e mitigare il CC. In effetti, questi obiettivi dovrebbero essere adottati sempre in tutte le politiche.

° MUNRO, Alice; BOYCE, Tammy; MARMOT, Michael. Sustainable health equity: achieving a net-zero UK. *The Lancet Planetary Health*, 2020, 4.12: e551-e553

Inquinamento atmosferico

1. L'impatto della ingiustizia ambientale sulla salute dei bambini: l'interazione tra inquinamento dell'aria e condizione socio economica

L'inquinamento atmosferico colpisce in modo sproporzionato le popolazioni emarginate in condizioni socio economiche precarie. Pochi sono i lavori pubblicati su come la condizione socio-economica influisca sul rischio di esposizione all'inquinamento atmosferico e sugli esiti in termini di salute in particolar modo per quanto riguarda la salute infantile. L'obiettivo di questo articolo è stata una revisione della letteratura esistente sull'inquinamento dell'aria e la salute dei bambini al fine di comprendere come la condizione socio economica influenzi questa associazione. Il concetto di ingiustizia ambientale riconosce come le comunità svantaggiate spesso soffrano di più alte concentrazioni di inquinanti ambientali (sia indoor che outdoor) in aggiunta ad altri sottostanti fattori di rischio per la salute. Questa esposizione poi esercita effetti maggiori sulla loro salute rispetto al resto della popolazione, compromettendo l'intero organismo incluso l'apparato respiratorio ed il SNC. L'organismo del bambino si sta ancora sviluppando ed è più vulnerabile agli effetti dannosi degli inquinanti ambientali, oltre al fatto che i bambini sono vittime innocenti dell'ingiustizia sociale. Gli effetti avversi per la salute dell'inquinamento atmosferico (malattie respiratorie, infezioni, disturbi del sonno, deficit cognitivi e del neurosviluppo) e dell'ingiustizia ambientale possono danneggiare i bambini fino all'età adulta (a causa del danno epigenetico o dello stress ossidativo) e avere effetti trans-generazionali. È quindi urgente e necessario agire per garantire la salute e la sicurezza delle generazioni future, considerando inoltre che sono in aumento le disparità dovute alla discriminazione sociale e al cambiamento climatico.

° MATHIARASAN, Sahana; HÜLS, Anke. Impact of Environmental Injustice on Children's Health-Interaction between Air Pollution and Socioeconomic Status. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18.2: 795

2. Associazione tra incidenza di Covid-19 ed esposizione a PM_{2.5} e NO₂: uno studio osservazionale nazionale in Italia

Uno studio osservazionale retrospettivo italiano ha analizzato la relazione tra incidenza di malattia da Covid-19 e alcuni tra i principali inquinanti atmosferici quali PM_{2.5} e NO₂. Sono stati utilizzati i dati derivanti dall'Agenzia Europea per l'Ambiente per i valori settimanali riguardanti PM_{2.5} e NO₂ per provincia e città. I periodi studiati sono stati gli anni 2016-2020 per ottenere uno storico di esposizione ad inquinanti, il periodo Marzo-Maggio

2020 per valutare l'esposizione durante la prima ondata pandemica e il periodo Maggio-Ottobre 2020 per valutare l'esposizione globale durante la pandemia. I dati relativi ai casi di Covid-19 sono stati estrapolati dal sito della Protezione civile. È stato usato il sito dell'Istat per ottenere i dati relativi a densità di popolazione e incidenza di casi di Covid-19/10.000 abitanti. L'associazione inquinanti-casi Covid-19 è stata valutata anche considerando le variabili età e densità di popolazione. Lo studio tuttavia non ha valutato l'associazione dei casi con lo stile di vita/patologie pregresse nei pazienti, l'accesso alle cure, i casi positivi sul totale dei tamponi eseguiti. I dati analizzati hanno dimostrato una correlazione statisticamente significativa tra casi di Covid-19 e esposizione a PM_{2.5} e NO₂, sia in caso di esposizione precedente la pandemia (periodo 2016-2020) che in caso di esposizione in corso di pandemia. Tale associazione si è confermata valida anche dopo analisi corretta per età e densità della popolazione. Un aumento di una unità dei livelli medi rispettivamente di PM_{2.5} e di NO₂ (1 microgrammi/m³) negli anni 2016-2020 corrispondeva ad un aumento di incidenza di malattia di 1.56 e 1.24x10000 persone mentre un aumento di una unità nel periodo Marzo-Maggio 2020 corrispondeva ad un aumento di incidenza rispettivamente del 2.79 e dell'1.24x10.000 persone. Alla luce di questi dati gli autori identificano alcuni punti di maggior vulnerabilità della popolazione a Covid-19 che potrebbero risultare utili al fine di interventi di sanità pubblica indirizzati alle realtà più fragili. Sarebbe auspicabile uno studio sperimentale per analizzare i possibili meccanismi molecolari sottostanti questa correlazione.

° FIASCA, Fabiana, et al. Associations between COVID-19 Incidence Rates and the Exposure to PM_{2.5} and NO₂: A Nationwide Observational Study in Italy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17.24: 9318

3. L'acido folico protegge dal rischio di prematurità anche in ambienti con elevato inquinamento atmosferico (vedi approfondimento)

Questo studio ha valutato la potenziale modificazione dell'associazione tra esposizione materna al particolato (PM) e prenatalità in seguito all'assunzione di acido folico prima del concepimento. Lo studio ha coinvolto 1.229.556 primipare cinesi. È emerso che le donne che assumevano acido folico da almeno 3 mesi prima della gravidanza avevano un rischio ridotto del 23% di parto pretermine rispetto alle donne che non assumevano acido folico nel periodo preconcezionale, anche se esposte a maggiori concentrazioni di PM. Questo studio dunque evidenzia il possibile effetto positivo della supplementazione con acido folico nel contrastare i parti pretermine associati all'esposizione a PM.

° LI, Qin, et al. Folic Acid Supplementation and the Association between Maternal Airborne Particulate Matter Exposure and Preterm Delivery: A National Birth Cohort Study in China. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.12: 127010

4. Effetti negativi sulla salute associati all'inquinamento atmosferico domestico: una revisione sistematica, una meta-analisi e una stima del peso sanitario

3 miliardi di persone nel mondo si affidano a combustibili e tecnologie inquinanti per la cucina e il riscaldamento domestico. Questa revisione presenta una stima del carico sanitario globale,

regionale e nazionale associato all'esposizione all'inquinamento atmosferico domestico. È stata effettuata una ricerca sistematica su quattro database di studi pubblicati fino al 2 aprile 2020 che valutavano il rischio di esiti avversi cardiorespiratori, pediatrici e materni da esposizione all'inquinamento atmosferico domestico, rispetto all'assenza di esposizione. È stato utilizzato un modello a effetti casuali per calcolare le meta-stime del rischio relativo (RR) specifico della malattia. L'esposizione all'inquinamento atmosferico domestico è stata definita come: uso di combustibili inquinanti (legno, carbone, rifiuti agricoli, escrementi di animali o cherosene) per la cottura o il riscaldamento domestico. Le tendenze temporali della mortalità e del carico di malattie associate all'inquinamento atmosferico domestico, sono state misurate in anni di vita aggiustati per la disabilità (DALY) e sono state stimate dal 2000 al 2017 utilizzando i dati sulla prevalenza dell'esposizione da 183 dei 193 Stati membri delle Nazioni Unite. Sono stati selezionati 476 studi (15.5 milioni di partecipanti) da 123 nazioni (99 [80%] delle quali sono stati classificati come a reddito basso e a reddito medio) che hanno soddisfatto i criteri di inclusione. L'inquinamento atmosferico domestico è stato positivamente associato a: asma (RR 1.23, 95% CI 1.11-1.36), infezioni respiratorie acute sia negli adulti (1, 53, 1.22-1.93) che nei bambini (1.39, 1.29-1.49), malattia polmonare ostruttiva cronica (1.70, 1.47-1.97), cancro ai polmoni (1.69, 1.44-1.98) e tubercolosi (1.26, 1.08-1.48); malattia cerebro-vascolare (1.09, 1.04-1.14) e cardiopatia ischemica (1.10, 1.09-1.11); basso peso alla nascita (1.36, 1.19-1.55) e natimortalità (1.22, 1.06-1.41); così come sotto i 5 anni (1.25, 1.18-1.33), mortalità respiratoria (1.19, 1.18-1.20) e cardiovascolare (1.07, 1.04-1.11). L'inquinamento atmosferico domestico è stato associato a 1.8 milioni di decessi (95% CI 1.1-2.7) e 60.9 milioni (34.6-93.3) di DALY nel 2017, con un carico schiacciante nei paesi a basso e a medio reddito (LMIC; 60.8 milioni [34.6-92.9] DALY) rispetto ai paesi ad alto reddito (0.09 milioni [0.01-0.40] DALY). Dal 2000, la mortalità associata all'inquinamento atmosferico domestico si era ridotta del 36% (95% CI 29-43) e il carico di malattia del 30% (25-36), con le maggiori riduzioni osservate nelle nazioni a reddito più alto. In conclusione: il peso delle malattie cardiorespiratorie, pediatriche e materne associate all'inquinamento atmosferico domestico è diminuito in tutto il mondo, ma rimane elevato nelle regioni più povere del mondo. Sono necessarie con urgenza strategie di produzione dell'energia e di promozione della salute per ridurre l'impatto ancora estremamente negativo sulla salute dell'inquinamento atmosferico domestico, soprattutto negli LMIC.

° LEE, Kuan Ken, et al. *Adverse health effects associated with household air pollution: a systematic review, meta-analysis, and burden estimation study.* *The Lancet Global Health*, 2020, 8.11: e1427-e1434

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. L'influenza epigenetica dei metalli neurotossici ambientali

L'industrializzazione e la globalizzazione hanno determinato una crescente presenza di metalli nella vita quotidiana, la loro utilità li ha resi importanti e vitali per il commercio nazionale, la sicurezza e l'economia globale; l'eccessiva esposizione ai metalli in particolare a seguito di contaminazioni ambientali o esposizioni

professionali ha però determinato danni alla salute della popolazione e del pianeta. Infatti l'esposizione eccessiva a diversi metalli è ormai considerata un rischio ambientale e correlata eziologicamente a numerose malattie neurologiche e neurodegenerative. Vi sono stati numerosi studi a livello globale finalizzati a cercare di comprendere i meccanismi associati alla loro neurotossicità. Recenti studi si sono concentrati sui meccanismi epigenetici, quelle modificazioni del DNA che possono attivare o disattivare alcuni geni rispetto ad altri senza alterare la sequenza del DNA. Gli autori di questa recensione hanno focalizzato la loro attenzione su alcuni cambiamenti epigenetici (la metilazione del DNA, modifiche istoniche post-traslazionali e il silenziamento di geni mediato da RNA non codificante) ed il loro ruolo nel mediare l'effetto neurotossico di diversi metalli, concentrandosi in particolare sul manganese, l'arsenico, il nichel, il cadmio, il piombo ed il mercurio. Hanno evidenziato come i cambiamenti epigenetici siano inducibili anche a basse concentrazioni del metallo e che l'azione dei metalli potrebbe portare ad una sovra-regolazione o sotto-regolazione di specifici geni con conseguenti alterazioni del SNC; in particolare tutti i metalli esaminati mostrano di indurre modifiche della metilazione del DNA o dell'istone. Gli autori sostengono che una migliore comprensione dei cambiamenti epigenetici indotti dai metalli potrebbe chiarire il meccanismo alla base della loro neurotossicità.

° IJOMONE, Omamuyovwi M., et al. *Epigenetic influence of environmentally neurotoxic metals.* *Neurotoxicology*, 2020;81:51-65

2. Effetti dell'esposizione quotidiana agli idrocarburi policiclici aromatici sugli indicatori dell'età biologica

Gli autori hanno indagato l'effetto dell'esposizione quotidiana agli idrocarburi policiclici aromatici (IPA), costituenti fondamentali dell'inquinamento atmosferico, sull'invecchiamento biologico cellulare. Questo è stato studiato tramite l'analisi della lunghezza dei telomeri leucocitari (LTL), il numero di copie del DNA mitocondriale (LmtDNAcn) e la formazione di composti chimici anti-benzo [a] pirene diolepossido (B [a] PDE - DNA). Il campione studiato era composto da 585 individui residenti nel Nord Est dell'Italia. L'esposizione agli IPA (dieta, attività al chiuso e all'aperto, traffico ed esposizione residenziale) e l'abitudine del fumo sono stati valutati con un questionario e la presenza di anti B PDE-DNA mediante cromatografia liquida. LTL, LmtDNAcn e polimorfismi genetici (Glutazione S- Transferasi M1 e T1 GSTM1, GSTT1) sono stati valutati con reazione a catena della polimerasi (PCR). Queste complesse interazioni sono state indagate con analisi di modelli di equazioni strutturali. I composti chimici anti B PDE-DNA aumentano con l'esposizione a PAH (idrocarburi policiclici aromatici) e con il fumo passivo, mentre si riducono in presenza di GSTM1 (azione disintossicante) e nelle femmine. I determinanti più significativi dell'esposizione agli IPA che hanno aumentato la formazione di composti chimici quali PDE-DNA anti B erano i fattori indoor e la dieta, minima la variazione per i fattori outdoor. Gli autori concludono che l'esposizione quotidiana agli idrocarburi policiclici aromatici riduce quindi la lunghezza dei telomeri dei leucociti e il numero delle copie del DNA mitocondriale attraverso la formazione di composti anti-B PDE-DNA. La riduzione della lunghezza dei telomeri e il numero delle copie del DNA mitocondriale sono considerati segni di invecchiamento cellulare ed associati ad un

aumento del tasso di mortalità e di malattie cardiovascolari. Da questo studio emerge che sono più a rischio i soggetti di sesso maschile con elevata esposizione agli IPA. Inoltre la scoperta che la riduzione di LTL e LmtDNAcn dipende da una esposizione a composti chimici prevenibile, a sua volta influenzata da alcuni fattori genetici, secondo gli autori apre nuove prospettive nella prevenzione delle patologie correlate all'età.

° PAVANELLO, Sofia, et al. The effects of everyday-life exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons on biological age indicators. *Environmental Health*, 2020, 19.1: 1-13

3. L'esposizione ai metalli in gravidanza e in età peripuberale influenza gli ormoni sessuali e la maturazione sessuale nei maschi di Mexico City

È noto che interferenti endocrini chimici (EDCs) quali i metalli possono alterare le concentrazioni in circolo degli ormoni sessuali e lo sviluppo puberale negli animali. Questa correlazione è stata poco studiata nell'uomo, con la sola eccezione dei metalli pesanti quali il Piombo (Pb) e il Cadmio (Cd). L'obiettivo del lavoro è stato di indagare le misure di esposizione ai metalli in utero e in periodo peripuberale in relazione alle concentrazioni di ormoni sessuali e alla pubertà tra ragazzi arruolati nella coorte ELEMENT (Early Life Exposure in Mexico to Environmental Toxicants) (118 donne in gravidanza e la prole maschile). I metalli essenziali e non essenziali sono stati misurati nelle urine raccolte durante il terzo trimestre della gravidanza e nei loro figli maschi all'età di 8-14 anni. Le concentrazioni degli ormoni riproduttivi (testosterone, estradiolo, DHEA-S, inibina B e globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG)) sono state dosate nel sangue dei bambini all'età di 8 e di 14 anni. Gli autori hanno valutato lo stadio di sviluppo della pubertà secondo Tanner in due momenti (8-14, 10-18 anni). Hanno utilizzato la regressione lineare per esaminare in modo indipendente le concentrazioni del metallo in relazioni ad ognuno degli ormoni sessuali adattandolo all'età del bambino e al suo BMI. Hanno utilizzato le equazioni di stima generalizzate (GEEs) per valutare l'associazione delle esposizioni al metallo in utero e in epoca peripuberale con la maturazione sessuale e la sua progressione (stadiazione del volume testicolare secondo Tanner). Le concentrazioni in utero e in epoca peripuberale di alcuni metalli dosati sulle urine erano associate ad un incremento delle concentrazioni degli ormoni nella fase prepuberale, specialmente metalli non essenziali quali As (arsenico) o Cd (cadmio) (in utero) e Ba (bario) (in epoca prepuberale) come anche un metallo essenziale quale Mo (molibdeno) (in utero) in associazione con il testosterone. Una maggiore progressione dello stadio puberale (P) e testicolare (G) sono stati osservati nei ragazzi preadolescenti con più alte concentrazioni di metalli non essenziali quali l'alluminio (Al) dosato nelle urine durante la gravidanza ed il bario (Ba) e lo zinco (metallo essenziale) in fase peripuberale. Questi metalli sono stati associati inoltre ad una progressione più lenta dello sviluppo puberale tra le due successive valutazioni (8-14, 10-18), nello specifico gli autori hanno osservato una progressione più lenta della maturazione sessuale in quei ragazzi che alla prima valutazione (8-10 anni) avevano una stadiazione più alta dello sviluppo sessuale secondo Tanner, come se si fosse attivato un meccanismo di compensazione; mentre per quei ragazzi che avevano uno sviluppo puberale ritardato si assisteva invece ad una accelerazione del ritmo della progressione puberale. Questo concetto può spiegare le associa-

zioni tra l'esposizione al metallo, l'inizio precoce della pubertà nella prima adolescenza e la successiva più lenta progressione, ma gli autori auspicano ricerche future per meglio comprendere i meccanismi sottesi a questo fenomeno. Lo studio mostra che la gravidanza e il periodo peripuberale sono fasi vulnerabili della vita umana durante le quali l'esposizione a metalli essenziali e non, può portare ad interferenza nello sviluppo puberale e riproduttivo maschile.

° ASHRAP, Pahriya, et al. In utero and peripubertal metals exposure in relation to reproductive hormones and sexual maturation and progression among girls in Mexico City. *Environmental research*, 2019, 177: 108630

4. Aggiornamento sull'esposizione umana al glifosato, con una revisione completa dell'esposizione nei bambini

Il glifosato è un erbicida comunemente usato ed è stato l'argomento di molti dibattiti. Gli effetti legati all'esposizione al glifosato rimangono un argomento controverso. Questo articolo fornisce un aggiornamento della letteratura esistente riguardante i livelli di esposizione lavorativa al glifosato e si focalizza sulla revisione della letteratura pubblicata, riguardante i livelli di esposizione a questo pesticida nella popolazione infantile. Sono stati trovati 5 nuovi studi che riportano i livelli di esposizione negli uomini e che includevano 578 soggetti. Due di questi studi si focalizzavano su persone esposte a livello lavorativo, mentre 3 di questi si focalizzavano sui livelli di esposizione nei bambini. Vista la scarsità di nuovi studi, gli autori hanno incluso nell'analisi anche studi precedenti effettuati nella popolazione infantile sul glifosato. Il più basso livello medio di esposizione al glifosato riportato è stato di 0.28 µg/L ed il livello più alto medio riportato è stato 4.04 µg/L. La letteratura sui livelli di esposizione al glifosato specialmente nell'infanzia rimane limitata. Senza molti dati raccolti in modo standardizzato, non sarà quindi possibile analizzare il potenziale rapporto tra esposizione al glifosato e malattia. Sappiamo che i bambini sono particolarmente vulnerabili ai cancerogeni ambientali, è quindi una priorità di salute pubblica rilevare l'esposizione a composti quali il glifosato nell'infanzia. Gli autori sollecitano un monitoraggio sistematico e maggiori studi sugli effetti biologici dell'esposizione al glifosato nella popolazione generale e in particolare nelle categorie più vulnerabili. Ipotizzano la necessità di un monitoraggio dei livelli di glifosato urinario da eseguire nella popolazione generale in special modo nelle categorie professionali più esposte a questo pesticida e in quelle più vulnerabili come ad esempio la popolazione infantile. Dovrebbe essere inclusa la misura dell'esposizione al glifosato nelle ricerche nazionali che si occupano di nutrizione e salute e ciò potrebbe garantire un migliore monitoraggio delle categorie più esposte e più suscettibili.

° GILLEZEAU, Christina; LIEBERMAN-CRIBBIN, Wil; TAIOLI, Emanuela. Update on human exposure to glyphosate, with a complete review of exposure in children. *Environmental Health*, 2020, 19.1: 1-8

5. Esposizione prenatale a sostanze per- e polifluoroalchiliche e metilazione del DNA nel sangue del cordone ombelicale

Le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) hanno un'elevata persistenza ambientale e possono essere rilevate nel siero delle donne in età riproduttiva. Uno studio Americano (The Healthy Start

Study) ha coinvolto 583 madri e i rispettivi figli neonati valutando l'associazione tra l'esposizione materna a PFAS e la metilazione del DNA del cordone ombelicale. È emerso che concentrazioni più elevate di PFAS nelle madri si associavano a maggiore metilazione in alcuni geni fetali specificamente coinvolti nella crescita, nel metabolismo lipidico, nell'infiammazione e nella risposta immunitaria. Tale dato evidenzia come l'inquinamento ambientale durante la gravidanza possa influire negativamente sulla salute dei futuri neonati.

° STARLING, Anne P., et al. Prenatal Exposure to Per-and Polyfluoroalkyl Substances, Umbilical Cord Blood DNA Methylation, and Cardio-Metabolic Indicators in Newborns: The Healthy Start Study. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.12: 127014

6. Esposizione materna a miscele di metalli e peso neonatale

Numerose evidenze suggeriscono che l'esposizione a metalli durante la gravidanza contribuisce a ridurre la crescita fetale, ma poco si sa sugli effetti di miscele metalliche complesse. Uno studio di coorte che ha coinvolto una coorte di donne gravide americane con basso livello socioeconomico (Maternal and Developmental Risks from Environmental and Social Stressors) ha valutato l'associazione tra l'esposizione a miscele di metalli nelle madri e peso alla nascita dei rispettivi figli. In un gruppo di 262 madri sono stati valutati i livelli di alcuni metalli (cadmio, cobalto, mercurio, nichel, molibdeno, piombo, antimonio, stagno, tallio e arsenico) su campioni di urina all'inizio della gravidanza. È emerso che il mercurio e il nichel sono i più forti indicatori del peso alla nascita; in particolare il mercurio mostra un'associazione lineare inversa con il peso neonatale mentre il nichel presenta un'associazione positiva con il peso neonatale quando presente a concentrazioni basse e moderate. Inoltre, anche l'antimonio sembra avere un ruolo nella determinazione della crescita fetale ma ulteriori studi sono necessari per confermare questo dato.

° HOWE, Caitlin G., et al. Prenatal Metal Mixtures and Birth Weight for Gestational Age in a Predominately Lower-Income Hispanic Pregnancy Cohort in Los Angeles. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.11: 117001

7. Contaminazione microplastica dei frutti di mare destinati al consumo umano

Le microplastiche (MP) contaminano l'ambiente marino e gli organismi che lo popolano. L'ingestione di cibo derivante da questo ambiente espone l'uomo alla contaminazione da MP. Questa review ha ricercato tutti gli studi pubblicati fino al 2020 che hanno analizzato la concentrazione di microplastiche in organismi marini in diverse aree del mondo e la conseguente potenziale assunzione attraverso l'alimentazione da parte dell'uomo. Sono stati selezionati 19 studi relativi a quattro tipi: molluschi, crostacei, pesci e echinodermi). È risultato che i molluschi ritrovati al largo delle coste dell'Asia sono i più pesantemente contaminati, così come il mare in cui vivono. La massima assunzione annuale di MP nell'uomo è stimata pari a 55.000 particelle di microplastiche, dipendendo dall'esposizione ambientale e dall'alimentazione abituale. Questi dati devono indurre a riflettere sull'importanza di prevenire la contaminazione da MP dei mari non solo per ridurre l'inquinamento ambientale ma anche per prevenire l'assunzione attraverso il cibo di materiale potenzialmente noci-

vo per l'uomo.

° DANOPOULOS, Evangelos, et al. Microplastic Contamination of Seafood Intended for Human Consumption: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.12: 126002

8. Mercurio e selenio: loro interazioni e implicazioni per la salute

Si tratta di un articolo del 2004, riportato integralmente nel numero di dicembre 2020 della rivista *Toxicology*. Lo riassumiamo, come esempio di storia della medicina ambientale, perché purtroppo ancora di attualità. Il mercurio è un metallo pesante presente come contaminante nell'ambiente e nel cibo, specie di origine ittica, purtroppo in quantità crescente. A differenza di altri, il mercurio sotto forma di metile è in grado di oltrepassare la barriera placentare, raggiungendo il feto e oltrepassando la barriera emato-encefalica, con conseguenti alterazioni a carico dello sviluppo del sistema nervoso centrale e periferico, inibendo lo sviluppo neuronale. I bambini, pertanto, presenteranno un alterato neurosviluppo, anche se la madre manifesta pochi o nessun sintomo da intossicazione. La sua tossicità rappresenta un problema per la salute globale, ma i potenziali rischi legati all'esposizione andrebbero analizzati considerando anche gli effetti protettivi del selenio, la cui supplementazione può ridurre il rischio di neurotossicità e fetotossicità. Il selenio, infatti, è coinvolto in alcuni eventi del cosiddetto "ciclo del mercurio". Da un lato, si può dire che il selenio "sequestra" il mercurio a causa della loro elevatissima affinità, ne influenza il trasporto, l'esposizione biogeochimica, ne riduce la biodisponibilità e le conseguenze tossicologiche. Inoltre, numerosi studi indicano che il selenio, presente in molti alimenti, compreso il pesce, protegge dall'esposizione al mercurio. Dall'altro lato, vi sono studi che hanno anche dimostrato il contrario, cioè che il mercurio "sequestra" il selenio, in quanto l'esposizione al mercurio riduce la formazione e l'attività degli enzimi selenio-dipendenti attraverso la formazione di composti di selenidi di mercurio insolubili, comportando una transitoria "selenio-deficienza" in caso di esposizione al mercurio, ad esempio per ingestione di cibi contaminati. Di conseguenza, la tossicità del mercurio può variare in base all' intake giornaliero del selenio, tenendo conto che la distribuzione di quest'ultimo è variabile nelle diverse regioni e popolazioni ed influenza la quantità che ritroviamo nei cibi. Questo concetto è importante durante la gravidanza, condizione in cui è più probabile avere un deficit "fisiologico" di selenio destinato al feto in accrescimento, per cui andrebbe opportunamente supplementato.

° RAYMOND, Laura J.; RALSTON, Nicholas VC. Mercury: selenium interactions and health implications. *Neurotoxicology* 2020;81: 294-299

9. Esposizione pre e post natale da mercurio: quali gli esiti negli adulti?

Si tratta di un articolo del 2004, riportato integralmente nel numero di dicembre 2020 della rivista *Toxicology*. Lo riassumiamo, come esempio di storia della medicina ambientale, perché purtroppo ancora di attualità. La malattia di Minamata (MD) è legata al consumo di pesce contaminato da metilmercurio (MeHg) e per la prima volta è stata descritta in Giappone, nazione dove è elevato il consumo di prodotti ittici, in cui una piccola quantità di questo metallo è di solito sempre presente. Il nome della pato-

logia deriva dalla prima città giapponese in cui è stata osservata negli anni '50, a seguito di una massiva contaminazione di origine industriale del pesce locale, che conteneva notevoli quantità di MeHg. Pertanto, si è studiata la popolazione adulta che è stata esposta in epoca perinatale a tale contaminazione, cercando di determinare l'impatto che questa potesse avere a lungo termine sui bambini nati durante tale "epidemia". La valutazione si è basata su un questionario, somministrato mediante intervista, che analizzava lo sviluppo neuropsicologico, i sintomi e le attuali funzionalità vitali di questi pazienti, inclusa la valutazione neurologica. I vari pazienti sono stati divisi in 4 gruppi, tenendo conto della quantità di MeHg a cui erano stati esposti, valutata attraverso analisi dei valori di MeHg del capello della madre o presenza di diagnosi materna di MD, in assenza di dosaggio di MeHg. Nei pazienti analizzati, l'esposizione era stata prevalentemente neonatale, ma alcune madri avevano allattato i loro figli. Seppur il gruppo con madre affetta da sintomi compatibili con MD presentassero solo un caso di coinvolgimento neurologico in età adulta, rispetto al maggior numero di casi evidenziati negli altri 3 gruppi, non si è riscontrato nessun declino in merito alle funzioni cognitive, con intelligenza normali in tutti i pazienti analizzati, sia in caso di esposizione pre e perinatale, che nei soggetti allattati con esposizione postnatale. Pertanto, gli effetti correlati a MeHg nella popolazione infantile e l'outcome in età adulta sono ancora oggetto di studio.

° SAITO, Hisashi, et al. Prenatal and postnatal methyl mercury exposure in Niigata, Japan: adult outcomes. *NeuroToxicology* 2020;81:364-372

10. Piombo aerodisperso e capacità mentale dei bambini

Si tratta di un articolo del 2004, riportato integralmente nel numero di dicembre 2020 della rivista *Toxicology*. Lo riassumiamo, come esempio di storia della medicina ambientale, perché purtroppo ancora di attualità. Il piombo è un metallo altamente tossico che è pervasivo nell'ambiente nei paesi industrializzati. È universalmente noto come in alcuni soggetti l'esposizione al piombo possa danneggiare il sistema ematopoietico, renale e possa avere effetti avversi neurologici. Motivato da queste preoccupazioni il Seychelles Bureau of Standards nel 2004 ha implementato un progetto di monitoraggio della qualità dell'aria per misurare i livelli di piombo aerotrasportato in Victoria (la capitale), a partire dal gennaio 1998. In questo articolo, oltre alla descrizione dei potenziali pericoli dell'esposizione umana al piombo anche a bassi dosaggi aerotrasportati (concentrandosi sugli effetti neurocomportamentali nei bambini) vengono descritte alcune fonti più o meno comuni di contaminazione da piombo nell'ambiente, sottolineando l'esposizione per inalazione di particelle di piombo disperse nell'aria dallo scarico delle automobili (l'uso della benzina con piombo è stato gradualmente eliminato tra il 1976 e il 1996 negli Stati Uniti, e è stato eliminato nell'Unione europea nel 2000, ma continua ad essere un'importante fonte di esposizione in molti paesi, soprattutto in Africa e in Asia). I dati raccolti a Victoria fra il 1998 e il 2003 hanno dimostrato una riduzione del 10% del piombo aerodisperso. La riduzione dei livelli di piombo aerodisperso a Victoria sono paragonabili a un'analoga diminuzione riscontrata in molte città in tutto il mondo (New Dheli, LA, Tokyo, Città del Messico, Montreal, Sidney). Sono stati riscontrati livelli di piombo leggermente più alti durante il 1998-1999, probabilmente dovuti a un utilizzo

leggermente maggiore di benzina con piombo durante quel periodo. Gli autori citano i risultati da un campione casuale di 106 donne incinte e 21 bambini che hanno partecipato a uno studio sullo sviluppo dei bambini delle Seychelles del 1995 che ha misurato come la maggior parte dei neonati alle Seychelles avevano concentrazioni di piombo nel sangue basse, comprese tra 4 e 6 Pg / d, gli autori concludono come, nonostante i dati positivi, la mancanza di una dose soglia nella tossicità da piombo e la presenza di diverse fonti di contaminazione ambientale rendano necessaria la massima attenzione a livello di prevenzione primaria.

° CANFIELD, Richard L.; JUSKO, Todd A.; RADEGONDE, Vivian. Airborne particulate lead and children's mental functioning. *NEUROTOXICOLOGY*, 2020, 81: 288-293

Psicologia ambientale

1. Predittori psicologici e demografici del consumo di sacchetti di plastica

Ogni anno in UK vengono acquistati circa un miliardo di sacchetti di plastica monouso ed il governo ha deciso di aumentare la tassa sugli stessi (da 5 a 10 pence). Indagini precedenti hanno studiato le motivazioni che inducevano le persone ad andare al supermercato con borse personali, si sa invece poco delle persone che continuano ad acquistare sacchetti di plastica monouso. In questo studio gli autori hanno usato i dati generati da oltre un milione di transazioni con carte fedeltà di un rivenditore di prodotti di bellezza e salute per studiare il comportamento nell'acquisto di sacchetti di plastica di 12.968 persone (il dato è stato analizzato mediante statistiche descrittive). Sono state riscontrate differenze statistiche regionali nell'acquisto di sacchetti di plastica in tutto il Regno Unito. Dai dati delle transazioni sono stati quindi identificati 2.326 acquirenti che compravano abitualmente sacchetti di plastica monouso e sono stati abbinati in modo casuale ad acquirenti che lo facevano meno frequentemente creando un sottocampione bilanciato, che è stato utilizzato per la modellazione predittiva (N = 4.652). Per ogni individuo nel campione di modellazione, i dati delle transazioni sono stati abbinati alle risposte al questionario che rilevavano sia i dati demografici, sia le motivazioni di acquisto che le differenze individuali. È stato utilizzato un approccio esplorativo per studiare i predittori demografici e psicologici del consumo frequente di sacchetti di plastica ed i risultati hanno evidenziato che gli acquirenti che frequentemente usano borse monouso di plastica spendevano più soldi in negozio, erano più giovani, con maggiori probabilità di essere maschi, meno frugali, aperti a nuove esperienze e più scontenti del loro aspetto. È interessante notare che le preoccupazioni ambientali non prevedevano il consumo di sacchetti di plastica, evidenziando così la disconnessione tra la previsione di atteggiamenti pro-ambientali e il comportamento ambientale del mondo reale.

° LAVELLE-HILL, Rosa, et al. Psychological and demographic predictors of plastic bag consumption in transaction data. *Journal of Environmental Psychology*, 2020, 72: 101473

Ambienti naturali

1. Spazi verdi residenziali e rischio di ADHD (vedi approfondimento)

Questo studio ha valutato l'associazione tra la presenza di spazi verdi residenziali e la diagnosi di disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) eseguita dopo i 5 anni di età. Lo studio ha coinvolto un gruppo di bambini danesi nati tra il 1992 e il 2007. È emerso che i bambini che vivevano in aree meno verdi avevano un maggior rischio di sviluppare ADHD rispetto ai bambini che vivevano in zone con più aree verdi. Il meccanismo attraverso il quale gli spazi verdi influiscono sul benessere mentale non è chiaro. Tuttavia è probabile che la possibilità di fare più attività fisica e di avere più contatti sociali, magari in aree meno inquinate, giochi un ruolo importante.

° THYGESEN, Malene, et al. *The Association between Residential Green Space in Childhood and Development of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Population-Based Cohort Study*. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.12: 127011

Approfondimenti

Il cambiamento climatico peggiora la disuguaglianza globale nella nutrizione materna

a cura di *Laura Reali*

Nonostante i progressi compiuti per migliorare la salute materna, neonatale e infantile negli ultimi 30 anni, ogni anno muoiono ancora 5 milioni di bambini di età inferiore ai 5 anni. Gli obiettivi di sviluppo sostenibile (SDG) delle Nazioni Unite mirano a ridurre la mortalità materna e a porre fine alle morti prevenibili di neonati e bambini di età inferiore ai 5 anni, ma questi obiettivi non possono essere raggiunti senza migliorare la nutrizione materna. Il cambiamento climatico (CC) colpisce direttamente la salute materna, neonatale e infantile attraverso la nutrizione, perché i rischi ambientali favoriscono le malattie infettive emergenti e la malnutrizione. Se non si riuscirà ad affrontare con urgenza e contemporaneamente la malnutrizione e il cambiamento climatico i progressi sinora ottenuti si ridurranno o si invertiranno. Il CC può esacerbare direttamente la malnutrizione, perché le precipitazioni e le temperature ambientali imprevedibili influiscono negativamente sulla capacità degli agricoltori di produrre cibo con regolarità per le loro famiglie e per i mercati. La migrazione indotta dal clima è associata alla perdita di mezzi di sussistenza e di cibo sicuro. Gli eventi meteorologici estremi riducono i raccolti e di conseguenza l'apporto medio di nutrienti essenziali (calcio, acido folico, tiamina e piridossina), che sono ancora più fondamentali durante la gravidanza e l'allattamento. Per i paesi senza sbocco sul mare e carenti di cibo, un singolo evento meteorologico estremo può ridurre l'apporto medio annuo di nutrienti fino al 7.6%. L'aumento della concentrazione di CO₂ nell'atmosfera, causa del CC, può anche influenzare la composizione delle piante commestibili, alterando la disponibilità di micronutrienti (es. vitamina C) e rendendo meno biodisponibili proteine, ferro e zinco. Si stima che entro il 2050, concentrazioni sempre più elevate di CO₂ potrebbero spingere verso una carenza di zinco ulteriori 138 milioni di persone, soprattutto bambini e donne in gravidanza o in allattamento, che hanno un fabbisogno nu-

trizionale elevato. Inoltre, quando l'insicurezza alimentare peggiora, le donne e le ragazze in particolare sono le più colpite in tutto il mondo, perché spesso mangiano per ultime e mangiano meno. La relazione bidirezionale tra malnutrizione e infezione è ben stabilita e questa relazione è particolarmente rilevante. Le malattie infettive hanno in genere conseguenze più gravi sulla salute materna, fetale, neonatale e infantile e questo effetto è esacerbato dalla malnutrizione materna. Il deterioramento della qualità dell'acqua favorisce l'incidenza e la gravità delle malattie di origine alimentare (es. diarree). La relazione bidirezionale tra malnutrizione e infezione è ben stabilita e questa relazione è particolarmente rilevante. Con l'aumento delle temperature e della concentrazione di CO₂, aumentano anche la densità, la distribuzione geografica e la riproduzione delle zanzare e quindi il carico delle malattie da esse trasmesse. Preoccupa in particolare l'ampliamento della gamma dei vettori del virus Zika, che potrebbe incrementare il carico globale delle complicanze in gravidanza legate all'infezione da questo virus. Inoltre, l'esposizione al calore può influenzare la permeabilità intestinale, inducendo ridotte concentrazioni di ossigeno nel lume intestinale e compromettendo con questo la capacità del corpo di assorbire i micronutrienti, già scarsamente disponibili. L'inquinamento atmosferico e gli eventi di calore estremo sono collegati a rischi aggiuntivi per le donne in gravidanza e i loro feti. Una meta-analisi di 40 studi osservazionali collega l'esposizione a PM_{2,5}, PM₁₀, biossido di azoto, monossido di carbonio, anidride solforosa e ozono durante la gravidanza a un basso peso alla nascita (<2500 g) e suggerisce anche che un'esposizione elevata all'inquinamento atmosferico indoor, causato dalla combustione di biomasse per il fuoco dei fornelli, è collegata a un aumento del 35% del rischio di basso peso alla nascita. Le donne in gravidanza sono anche più suscettibili a eventi di calore estremo e l'inquinamento atmosferico eventualmente associato può interagire accentuando lo stress materno e fetale. L'esposizione eccessiva al calore è collegata anche alla nascita pretermine (<37 settimane di gestazione). Gli esiti negativi del parto aumentano il rischio di ridotto sviluppo fisico e cognitivo nella prole e di malattie non trasmissibili in età adulta. Gli SDG relativi al miglioramento della nutrizione e alla mitigazione delle conseguenze del CC sono interconnessi, perché il miglioramento della nutrizione e la riduzione del CC sono fondamentali per raggiungere gli obiettivi relativi alla salute, esiste cioè una sinergia tra l'agenda nutrizionale e quella relativa al CC, soprattutto nel caso della nutrizione materna. Pertanto, problemi multisettoriali come ad es. agricoltura, energia, acqua e servizi igienici, andrebbero affrontati insieme. Infine, le strategie di contrasto al CC, come ad es. ridurre il consumo di alimenti di origine animale, devono tenere conto dell'equità per le donne in gravidanza e in allattamento nei paesi a basso reddito, già esposte insieme ai loro bambini a ridotti apporti di nutrienti. In conclusione, le attuali proiezioni sui progressi compiuti per migliorare la salute materna, neonatale e infantile non tengono conto del CC, che invece gli SDG dovrebbero considerare. Ognuno degli SDG è legato a una migliore nutrizione e resilienza di fronte al CC, ma dobbiamo concentrarci sull'equità nelle innovazioni, perché nel mutevole panorama dei nutrienti disponibili e dell'insicurezza alimentare globale le donne e le ragazze non siano lasciate indietro.

° BLAKSTAD, Mia M.; SMITH, Emily R. *Climate change worsens global inequity in maternal nutrition*. *The Lancet Planetary Health*, 2020, 4.12: e547-e548

Equità sostenibile nella salute: raggiungere zero emissioni di CO2 nel Regno Unito

a cura di *Laura Reali*

I due maggiori problemi globali, negli Stati Uniti e in Europa, sono le disuguaglianze e il cambiamento climatico (CC), come riporta il libro di Tony Atkinson del 2015, *Inequality*, e questi due problemi devono essere affrontati contemporaneamente. In particolare, per promuovere l'equità sostenibile nella salute, la lotta al CC e la riduzione delle disuguaglianze sanitarie evitabili dovrebbero far parte di un'agenda comune. Questo è il tema del Rapporto prodotto nel Regno Unito da un gruppo dei maggiori esperti in materia, formato dal comitato sui cambiamenti climatici nel 2020, per fornire una consulenza sui potenziali impatti sulla salute del sesto bilancio delle emissioni di CO₂, che copre il periodo 2033-37. Nel decennio tra la prima e la seconda recensione di Marmot sulle disuguaglianze sanitarie in Inghilterra, il paese ha registrato un rallentamento dell'aspettativa di vita. La differenza nell'aspettativa di vita in buona salute alla nascita tra le aree più svantaggiate e quelle meno svantaggiate nel 2016-18 era di 18,9 anni per i maschi e 19,4 anni per le femmine. Nello stesso decennio, il Regno Unito ha portato avanti il suo programma di riduzione delle emissioni di CO₂, in linea con l'accordo di Parigi sul clima del 2016 e il paese ha ora un obiettivo legalmente vincolante, per arrivare a zero emissioni di CO₂ entro il 2050.

I modelli degli effetti sulla salute delle misure per ridurre le emissioni da trasporti, cibo e edilizia rilevano, spesso chiaramente, significativi benefici per la salute. Il gruppo di esperti ha considerato gli effetti delle azioni di contrasto al CC attraverso la lente dei determinanti sociali di salute e delle disuguaglianze sanitarie, nonché i potenziali benefici collaterali di cambiamenti sistemici nei modelli di lavoro e di consumo. L'adattamento al CC è fondamentale per ridurre le future disuguaglianze sanitarie e le misure di adattamento non possono escludere quelle di mitigazione, che sono integrate, attraverso le stesse aree di governo. Bisogna considerare, inoltre, i compromessi necessari tra misure di adattamento e di mitigazione, per la salute e l'equità sanitaria.

Il messaggio centrale del rapporto è che una strategia per ottenere zero emissioni di CO₂ dovrebbe avere un'equa distribuzione della salute come obiettivo politico esplicito e che anzi questo approccio dovrebbe essere adottato come base di tutte le politiche. Perché le azioni per migliorare l'equità nella salute siano coerenti con le misure per ridurre le emissioni di gas serra e adattarsi al CC, è necessaria un'attenta considerazione di chi trae vantaggio e di chi paga per le diverse misure politiche ideate. La distribuzione ineguale di malattie e decessi da COVID-19 è un chiaro segnale della diseguale resilienza agli shock esterni di comunità diverse. I tassi di mortalità da COVID-19 hanno mostrato un gradiente sociale simile a quelli per tutte le cause: più l'area interessata è svantaggiata, maggiore è il tasso di mortalità. Il COVID-19 infatti ha avuto un impatto sproporzionato sui gruppi etnici neri, asiatici e minoritari. Gli eventi meteorologici estremi colpiscono già più gravemente le comunità con minore capacità di adattamento, ad es. nei quartieri poveri del centro città che sono più a rischio di sperimentare l'"effetto isola" di calore urbano, mentre chi vive nelle comunità costiere svantaggiate è più esposto a tempeste frequenti e a inondazioni costiere. Inoltre, anche le risorse per prepararsi, adattarsi o allontanarsi da questi impatti sono distribuite in modo ineguale. Le famiglie più colpite

dal CC sono quelle che hanno la minor responsabilità di averlo causato, infatti in UK le famiglie con il reddito più alto consumano, in media, più del triplo di tonnellate di petrolio equivalente per anno, rispetto alle famiglie con il reddito più basso. I benefici per la salute delle misure di mitigazione e adattamento danno i migliori risultati se progettati per raggiungere le persone più svantaggiate. Infatti sono numerosi gli esempi di programmi virtuosi mirati a ottenere riduzioni delle emissioni e abitudini di vita più sane, che risultano invece molto meno efficaci proprio sulle classi più svantaggiate.

Il rapporto descrive in maniera accurata le leve politiche chiave per l'equità nella salute e per il contrasto al CC. In sintesi, le principali raccomandazioni politiche sono: dare la priorità alla salute e al benessere dei cittadini, accanto alla sostenibilità ambientale nella ripresa economica e nelle politiche di crescita, passando dalla misurazione del successo economico in termini di prodotto interno lordo a un approccio basato sulla misura del benessere; coinvolgere tutti i cittadini nel processo decisionale sulle azioni per il contrasto al CC che colpisce le loro comunità; sostenere una giusta transizione energetica che riduca al minimo l'inquinamento atmosferico da tutte le fonti; progettare e ristrutturare case in modo che siano efficienti dal punto di vista energetico, resistenti al CC e sane; costruire un sistema alimentare sostenibile, resiliente e sano; sviluppare un sistema di trasporto che promuova viaggi e sicurezza stradale e che riduca al minimo l'inquinamento. Oltre all'obiettivo di equità nella salute in tutte le politiche, quanto sopra esposto dovrebbe essere informato da quattro principi guida: 1) inclusione dei cittadini colpiti, il sostegno e la cooperazione dei quali sono necessari per realizzare le decisioni politiche; 2) integrazione del processo decisionale a livello nazionale, regionale e locale e tra i dipartimenti del governo; 3) trasparenza del processo decisionale e dei compromessi necessari tra adattamento e mitigazione e i loro effetti a breve e lungo termine sulla salute; 4) elaborazione di politiche basate sulle prove, attraverso una funzione di intelligence sulla salute pubblica, in grado di raccogliere, analizzare e interpretare dati qualitativi e quantitativi.

Includere l'impatto dell'equità sulla salute nelle politiche richiede sicuramente un approccio più sfumato alla mitigazione e all'adattamento di quanto disegnato fino ad oggi. La ripresa ecologica del Governo Britannico offre una finestra di opportunità per attuare azioni che miglioreranno la salute e il benessere, ridurranno le disuguaglianze sanitarie e mitigheranno il cambiamento climatico. In effetti, questi obiettivi dovrebbero essere adottati sempre in tutte le politiche.

° MUNRO, Alice; BOYCE, Tammy; MARMOT, Michael. Sustainable health equity: achieving a net-zero UK. *The Lancet Planetary Health*, 2020, 4.12: e551-e553

L'acido folico protegge dal rischio di prematurità anche in ambienti con elevato inquinamento atmosferico

a cura di *Giacomo Toffol e Luisa Bonsembiante*

Secondo l'ultimo rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), le nascite pretermine rappresentano a livello mondiale la principale causa di mortalità neonatale, contribuendo per il 35%. È noto che questa condizione può influire sulla

salute durante tutto il corso della vita aumentando il rischio di disturbi del neurosviluppo, disturbi dell'apprendimento, disturbi visivi e di morbilità per malattie non trasmissibili. Durante gli ultimi due decenni molti studi epidemiologici hanno dimostrato che l'esposizione a particolato (PM) nell'aria ambiente durante la gravidanza è associata ad un aumento del rischio di prenatalità. Evidenze crescenti mostrano che l'integrazione con acido folico (FA) è importante per lo sviluppo fetale e studi anche recenti hanno suggerito che l'acido folico possa anche ridurre il rischio di prematurità. L'acido folico è necessario per regolare i processi di metilazione del DNA, agendo come coenzima o donatore di metile nei trasferimenti di gruppi metilici, sintesi di omocisteina, e stati redox. Sebbene i potenziali meccanismi alla base delle associazioni tra l'esposizione al PM e la prematurità siano incerti, alcune modificazioni epigenetiche compresa la metilazione del DNA possono rappresentare il collegamento tra l'inquinamento atmosferico e gli esiti avversi della gravidanza. Non sono tuttavia presenti finora in letteratura studi su una possibile azione dell'acido folico nei confronti di questa correlazione. Gli autori di questo studio di coorte si sono proposti di analizzare se l'assunzione di FA prima della gravidanza riduce il rischio di prematurità correlato all'esposizione materna a PM_1 , $PM_{2.5}$ e PM_{10} durante la gravidanza. Lo studio si è basato su una coorte cinese strutturata a partire dal 2010 (National Free Preconception Health Examination Project NFPHEP). Sono state analizzate più di un milione e mezzo di donne primipare che hanno partorito tra il 1 dicembre 2013 ed il 31 novembre 2014. Sono state raccolte le caratteristiche demografiche di ogni donna, lo stile di vita, la storia della gravidanza, le misure antropometriche, le condizioni di salute, la data dell'ultima mestruazione e gli esiti della gravidanza. Sono state escluse dall'analisi le donne i cui livelli di esposizione e gli esiti della gravidanza non erano disponibili, le donne appartenenti a minoranze etniche, quelle di età inferiore a 18 anni o superiore a 45, quelle che hanno partorito prima delle 20 o dopo le 42 settimane di gravidanza, quelle con patologie correlabili a gravidanze a rischio. Dopo questa selezione sono state effettivamente analizzate 1.229.566 gravidanze. La prematurità è stata definita come nascita prima delle 37 settimane complete di gravidanza. La concentrazione giornaliera di PM_1 , $PM_{2.5}$ e PM_{10} è stata valutata mediante metodi di monitoraggio al suolo e di telerilevamento satellitare e rapportata alla residenza delle donne rilevata al momento del concepimento, nella fase precoce della gravidanza e dopo il parto, escludendo dall'analisi le 22.956 donne che avevano cambiato residenza durante la gravidanza (1.5 %). Sono state quindi stimate le esposizioni specifiche per le varie fasi della gravidanza di tutte le donne. La supplementazione con acido folico è stata indagata con un questionario somministrato durante la prima visita per la gravidanza, e ogni donna è stata classificata in uno dei seguenti 3 gruppi: assunzione da almeno 3 mesi prima della gravidanza, assunzione da 1-2 mesi prima della gravidanza, assunzione solo dopo l'inizio della gravidanza o non assunzione. Le analisi effettuate hanno tenuto in considerazione le principali variabili potenzialmente associate all'esposizione al PM e alla prematurità, incluse: età materna; indice di massa corporea (BMI) prima del concepimento; esposizione professionale o non occupazionale auto-dichiarata a solventi organici, metalli pesanti o pesticidi; fumo attivo e passivo durante la gravidanza; consumo di alcol durante la gravidanza. Sono state inoltre considerate la residenza urbana o non urbana, il livello educativo e occupazionale. Sono stati quindi stimati gli effetti separati dell'assunzione di acido folico sul rapporto tra prenatalità e

esposizione a PM_1 , $PM_{2.5}$ e PM_{10} (indipendentemente e complessivamente) dopo l'adeguamento per le covariate succitate.

Risultati principali

Sono stati complessivamente inclusi nello studio 1.229.556 nati vivi da parto singolo di donne primipare di etnia Han di 30 delle 31 province continentali della Cina (con esclusione del Tibet, abitato in prevalenza da popolazioni di etnia diversa). Complessivamente l'8.1% delle nascite (98.998) erano pretermine. La prematurità è risultata meno probabile tra le donne che avevano assunto acido folico dai tre mesi antecedenti la gravidanza rispetto alle donne che non hanno assunto supplementazione nello stesso periodo {HR= 0: 77 [95% intervallo di confidenza (CI): 0.76-0.78]} e rispetto a quelle che hanno iniziato acido folico 1-2 mesi prima della gravidanza [HR = 0: 82 (IC 95%: 0.81-0.84)]. Inoltre, le donne incinte con maggior esposizione a PM avevano un rischio più elevato di prematurità rispetto alle donne nel gruppo a più bassa esposizione (al di sotto del primo quartile), con HR per le donne nel gruppo di esposizione più alto (sopra il terzo quartile) di 1,29 (IC 95%: 1.26-1.32) per PM_1 , 1.52 (95% CI: 1.46-1.58) per $PM_{2.5}$ e 1.22 (IC 95%: 1.17-1.27) per PM_{10} . Gli HR per la prematurità associata ad un aumento di PM_1 durante l'intera gravidanza erano significativamente più alti tra le donne che non hanno utilizzato acido folico prima della gravidanza [HR = 1:12 (IC 95%: 1.11-1.13)] rispetto alle donne che hanno iniziato l'AF da 3 mesi prima della stessa [HR = 1:09 (95% CI: 1.08-1.10)]. Analoghi HR e CI si verificavano per l'esposizione a $PM_{2.5}$ indicando un rischio significativamente inferiore nelle donne con assunzione pregravidica di acido folico. Gli HR per esposizione a PM_{10} erano più deboli ma indicavano ancora un rischio significativamente inferiore tra le donne con integrazione precoce di acido folico [HR = 1:03 (IC 95%: 1.02-1.03)] rispetto alle donne che non hanno utilizzato AF prima della gravidanza [HR = 1:04 (IC 95%: 1.03-1.04)]. Al contrario, le associazioni tra prenatalità e PM erano simili tra le donne che non hanno usato acido folico e le donne che hanno iniziato la supplementazione 1-2 mesi prima della gravidanza.

Conclusioni

Gli autori di questo studio, importante soprattutto per la sua numerosità, confermano che l'esposizione a PM_1 , $PM_{2.5}$ e PM_{10} durante la gravidanza è associata ad un aumentato rischio di prematurità. Tuttavia, tale associazione risulta significativamente più debole tra le donne che hanno iniziato la supplementazione di acido folico 3 mesi prima della gravidanza rispetto alle donne che non hanno usato integratori di acido folico prima della gravidanza. Incoraggiare l'integrazione di acido folico tra le donne che pianificano una gravidanza può avere quindi vantaggi importanti anche nei confronti dei rischi correlati all'inquinamento atmosferico.

° LI, Qin, et al. *Folic Acid Supplementation and the Association between Maternal Airborne Particulate Matter Exposure and Preterm Delivery: A National Birth Cohort Study in China*. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.12: 127010

Spazi verdi residenziali e rischio di ADHD

a cura di *Luisa Bonsembiante e Giacomo Toffol*

Il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) è un disturbo del neurosviluppo che si manifesta durante l'infanzia con un'elevata prevalenza. I sintomi principali sono l'inattenzione, l'iperattività e l'impulsività, caratteristiche che spesso perdurano nel tempo fino all'età adulta. L'eziologia non è del tutto compresa, è tuttavia noto che fattori di rischio sia genetici che ambientali possono intervenire nella sua patogenesi [1]. La frequentazione di aree verdi è considerata avere un effetto benefico sullo sviluppo cognitivo e sulla salute mentale dei bambini sebbene i meccanismi sottostanti non siano del tutto chiari. Diversi studi suggeriscono che una maggiore frequentazione degli spazi verdi sia associata a un ridotto rischio di ADHD e a una riduzione dei suoi sintomi [2]. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'impatto delle aree verdi residenziali sul rischio di sviluppo di ADHD considerando la vicinanza di queste alla residenza dei bambini arruolati nello studio. Inoltre lo studio ha cercato di valutare il ruolo dell'inquinamento atmosferico nell'associazione tra aree verdi e ADHD. Lo studio ha coinvolto 814.689 bambini nati in Danimarca da genitori danesi tra il 1992 e il 2007. Per ogni bambino è stata valutata la presenza di aree verdi in prossimità dell'abitazione. Come indicatore dello spazio verde è stata utilizzata una misura standardizzata della vegetazione, l'indice di vegetazione differenziale normalizzato (NDVI), che ha permesso di stimare la presenza/assenza di aree verdi in un raggio di 100 metri attorno ad ogni abitazione. L'esposizione individuale alle aree verdi di conseguenza è stata calcolata considerando il NDVI nella zona di residenza del bambino dalla nascita all'età di 5 anni. È stata inoltre valutata l'esposizione all'inquinamento atmosferico (particolato PM_{2,5}, e biossido di azoto, NO₂) considerando la concentrazione degli inquinanti nell'aria nella zona della residenza (sempre dalla nascita ai 5 anni). Durante il periodo di studio 29.697 bambini (3.65%) hanno ricevuto una diagnosi di ADHD con un'età media alla diagnosi di 11.5 anni. Di questi 6.825 non hanno proseguito il follow-up a causa di diversi motivi. Dallo studio è emerso che la presenza di vegetazione (e quindi di aree verdi) nelle vicinanze della residenza è inversamente associata allo sviluppo di ADHD. Vivere in zone con meno aree verdi durante la prima infanzia, quindi, si associa a maggior rischio di sviluppare ADHD. È risaputo che le aree verdi sono zone a minor inquinamento atmosferico, e proprio per valutare l'importanza di questo fattore nella genesi dell'ADHD sono stati misurati gli inquinanti atmosferici nelle aree in studio. È emerso che solo in alcuni casi un aumentato inquinamento atmosferico può essere la spiegazione dell'associazione tra ADHD e aree verdi. In particolare, l'NO₂ potrebbe essere coinvolto nel 21.28% delle associazioni mentre il PM_{2,5} nel 5.42%. È stato ipotizzato il coinvolgimento di diversi meccanismi per spiegare l'effetto positivo delle aree verdi sulla salute mentale. Secondo alcuni dipenderebbe da una riduzione dello stress e da una maggiore possibilità di ripristinare la capacità di attenzione frequentando aree di migliore qualità (come le aree verdi). Luoghi meno stressanti (perché, per esempio, meno rumorosi) sarebbero benefici per il fatto che lo stress può esacerbare i sintomi dell'ADHD [3]. Le aree verdi, inoltre, faciliterebbero le interazioni sociali e l'attività fisica favorendo in questo modo la salute mentale generale [4]. Un'altra ipotesi prende in considerazione il sistema immunitario.

Quest'ultimo, infatti, vedrebbe un migliore sviluppo nei bambini frequentatori di aree verdi per la maggiore esposizione a microrganismi. Nei bambini meno esposti alle aree verdi un alterato sviluppo e funzionamento del sistema immunitario potrebbe essere associato ad un alterato sviluppo neurologico [5]. Infine, le aree verdi sono luoghi con ridotto inquinamento atmosferico sia perché sono aree con meno traffico sia per l'effetto filtrante delle piante. L'inquinamento, a sua volta, è stato associato a un rischio aumentato di sviluppo di ADHD [6]. Lo studio evidenzia come la maggiore esposizione alle aree verdi nella prima infanzia sia associata a un più basso rischio di sviluppo di ADHD. I meccanismi implicati sembrano essere molteplici e non necessariamente o unicamente associati all'inquinamento atmosferico. Tale dato deve far riflettere sull'importanza della presenza di queste aree nelle zone residenziali.

1. Thapar A, Cooper M, Jefferies R et al. What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Arch Dis Child*. 2012;97(3):260–5.
2. Markevych I, Tesch F, Datzmann T, et al. Outdoor air pollution, greenspace, and incidence of ADHD: A semi-individual study. *Sci Total Environ*. 2018;642:1362–8.
3. Ulrich RS. Aesthetic and Affective Response to Natural Environment. *Behav Nat Environ*. 1983;85–125.
4. Fone D, White J, Farewell D, et al. Effect of neighbourhood deprivation and social cohesion on mental health inequality: A multilevel population-based longitudinal study. *Psychol Med*. 2014;44(11):2449–60.
5. Rook GAW, Raison CL, Lowry CA. Microbial “old friends”, immunoregulation and socioeconomic status. *Clin Exp Immunol*. 2014;177(1):1–12.
6. Forns J, Dadvand P, Foraster M, et al. Traffic-Related air pollution, noise at school, and behavioral problems in barcelona schoolchildren: A cross-sectional study. *Environ Health Perspect*. 2016;124(4):529–35.

° THYGESEN, Malene, et al. The Association between Residential Green Space in Childhood and Development of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Population-Based Cohort Study. *Environmental health perspectives*, 2020, 128.12: 127011