

I primi mille giorni: conoscere il peso dell'esposizione ambientale, pianificare azioni per la salute



Luca Ronfani*, Norina Di Blasio**, Elena Uga***, Giacomo Toffol***

*Epidemiologo, IRCCS materno infantile Burlo Garofolo; ** Science content writer, Il Pensiero Scientifico Editore, Think2it;

***Pediatria ACP Pediatri per un mondo possibile

I primi mille giorni: esposizioni ambientali ed effetti sulla salute

Le esposizioni precoci a fattori chimici, fisici e, in genere, a determinanti ambientali spesso hanno un impatto negativo sull'evoluzione del feto e del neonato, e ne influenzano lo sviluppo cognitivo e fisico futuro con effetti che, almeno per alcuni esiti, si possono ripercuotere sulla salute dell'individuo nel corso di tutta la vita. Esposizioni ambientali (inquinamento atmosferico, residenza in siti contaminati ecc.) e ad agenti chimici (interferenti endocrini, metalli pesanti ecc.), stili di vita e storia medica materna durante la gravidanza (consumo di alcol e tabacco, obesità, complicanze della gravidanza, uso di farmaci ecc.) e agenti biologici (virus ecc.) possono provocare risposte adattive del feto. Queste, insieme agli effetti delle esposizioni postnatali, in particolare quelle nella prima infanzia (fattori ambientali, dieta, allattamento, infezioni ecc.), determinano la suscettibilità a malattie croniche nel corso della vita. Un meccanismo attraverso cui le esposizioni ambientali precoci possono agire a lungo termine sulla salute sono le alterazioni epigenetiche e la ricerca sta provando a identificare quali possano essere utilizzate come marcatori di esposizione ambientale e/o suscettibilità a lungo termine. I marcatori che al momento sembrano avere un ruolo importante sono la metilazione del DNA e la lunghezza dei telomeri, che dipendono da determinanti genetici e ambientali.

Interventi per ridurre il carico di esposizione ambientale possono avere un grande impatto sulla salute di popolazione a breve e a lungo termine, e hanno potenziali effetti transgenerazionali. Disporre di dati sulle esposizioni ambientali nei primi mille giorni (il periodo che va dal concepimento alla fine del secondo anno di vita) e sui potenziali meccanismi di mediazione epigenetica coinvolti è quindi essenziale per migliorare la salute degli individui e pianificare interventi di prevenzione a livello di sanità pubblica.

Da questi presupposti nasce il progetto "I primi mille giorni", ovvero coorti di nuovi nati, esposizioni ambientali e promozione della salute nei primi mille giorni di vita: integrazione dei dati di esposizione con dati molecolari ed epigenetici; un progetto esecutivo del programma Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) 2017, realizzato con il supporto finanziario del CCM-Ministero della Salute, che vede come ente partner la Regione Friuli Venezia Giulia (FVG) e coinvolge cinque regioni italiane, due del Nord (Friuli Venezia Giulia, Piemonte), due del Centro (Toscana, Lazio) e una del Sud (Sicilia).

L'obiettivo generale del progetto è fornire evidenze sugli effetti per la salute e quantificare il carico di esposizione ambientale delle donne in gravidanza e dei neonati fino a due anni. Il progetto si è concentrato specificamente su inquinamento atmosferico outdoor e fumo di sigaretta. È noto come anche bassi livelli di esposizione a inquinanti atmosferici comportino rischi per la salute umana. In particolare feti, neonati e bambini sono i più vulnerabili e più esposti agli inquinanti atmosferici. Durante la gravidanza la frequenza respiratoria aumenta per soddisfare i nuovi requisiti di consumo di ossigeno e ciò rende anche le donne particolarmente sensibili agli inquinanti atmosferici durante la gestazione, esponendo a maggiori rischi anche il feto in via di sviluppo. I neonati e i bambini hanno una esposizione maggiore rispetto agli adulti per via delle loro alte frequenze respiratorie. L'esposizione agli inquinanti atmosferici, oltre a influenzare lo sviluppo neurologico, la funzione respiratoria e la predisposizione dei bambini alle malattie metaboliche, è collegata a esiti avversi alla nascita. È anche noto che chi vive nelle aree urbane è più esposto a una miscela di inquinanti ambientali, tra cui il particolato atmosferico (soprattutto le sue frazioni PM 10 e PM 2,5), il biossido di azoto (NO₂) e l'ozono (O₃), che sono associati a effetti significativi sulla salute quali: aumento di patologie respiratorie, aggravamento di patologie

croniche cardiorespiratorie, tumore polmonare, aumento della mortalità, riduzione della speranza di vita. Il fumo di sigaretta contiene oltre 7.000 sostanze chimiche, molte delle quali dannose. Il bambino può essere esposto a fumo passivo già durante la gravidanza per passaggio transplacentare nella circolazione fetale. Inoltre, la nicotina contenuta nelle sigarette diminuisce l'afflusso di sangue all'utero e alla placenta con una riduzione conseguente di sostanze nutritive al bambino; il monossido di carbonio assunto con il fumo riduce l'apporto di ossigeno nella circolazione sanguigna materna e quindi del bambino. Anche dopo la nascita il bambino è esposto ai danni del fumo passivo, inalando l'aria inquinata dal fumo di sigaretta negli ambienti domestici, in auto e in tutti i luoghi chiusi. Gli effetti negativi sulla salute sono tanto maggiori quanto più i bambini sono esposti nei primi anni di vita. Per esempio il rischio di morte improvvisa del neonato (morte in culla, SIDS) è maggiore di circa tre volte nei figli di fumatrici rispetto ai figli di non fumatrici. Inoltre i figli di fumatrici hanno una maggior frequenza di ritardo dello sviluppo neurocognitivo nell'infanzia, di infezioni respiratorie, in particolare otite media e otiti ricorrenti, di broncospasmo e di asma, e un aumentato rischio di cancro nel futuro. Da non trascurare inoltre il "fumo di terza mano", con cui ci si riferisce al fatto che le sigarette rilasciano nell'ambiente residui tossici che poi si depositano su vestiti, tende, tappeti, mobili, oggetti, oltre che sulla pelle e sui capelli; questi persistono nell'ambiente anche per molto tempo e non vengono eliminati dai metodi di pulizia comuni. Anche il fumo di "terza mano" è dannoso per la salute dei bambini: i dati dimostrano che i figli di fumatori sono più esposti a malattie anche se i genitori non fumano in loro presenza.

I primi mille giorni: attività realizzate e principali prodotti

Gli obiettivi specifici del progetto sono stati i seguenti.

1 Fornire evidenze sugli effetti sulla salute del bambino delle esposizioni precoci agli inquinanti ambientali attraverso 9 revisioni della letteratura che si sono concentrate su marcatori epigenetici, salute respiratoria e riproduttiva, neurosviluppo, sistema cardiovascolare, patologia della tiroide, sindrome della morte in culla (SIDS), obesità e rischio individuale di salute in aree a elevato inquinamento industriale. Per molti degli esiti di salute valutati è stata confermata un'associazione con l'esposizione (<https://millegiorni.info/documenti-scientifici/>).

2 Misurare il carico di esposizione agli inquinanti ambientali e la presenza di alterazioni di tipo epigenetico nei primi mille giorni in diverse Regioni italiane. Il carico ambientale è stato quantificato a partire dalla coorte dei nuovi nati Piccolipiù che dal 2011 ha arruolato 3.389 bambini in 5 città italiane (Firenze, Roma, Torino, Trieste e Viareggio), per i quali è stato possibile stimare l'esposizione a inquinanti atmosferici, a fattori ambientali urbani ed extraurbani, e avere informazioni su stile di vita, crescita e stato di salute della famiglia e dei bambini a partire dalla gravidanza. La quantificazione dell'esposizione all'inquinamento atmosferico per le famiglie della coorte Piccolipiù è stata realizzata grazie alla georeferenziazione degli indirizzi di residenza utilizzando la procedura sviluppata per stimare le concentrazioni giornaliere di PM 10 e PM 2,5 per l'Italia (Stafoggia, et al 2019). A tal fine sono state combinate due tipologie di dati spaziotemporali, i dati puntuali osservati da centraline e i dati satellitari per area, messi poi in relazione con quelli dei bambini della coorte Piccolipiù.

Dai dati emerge che una quota importante di bambini, anche se con trend temporale in riduzione, è esposta a concentrazioni medie annuali di PM 10 e 2,5 superiori rispetto ai limiti di legge (Figura 1-2). Inoltre, emergono differenze di esposizione per i bambini residenti nelle diverse città coinvolte nella coorte (Figura 3).

Per valutare il ruolo delle alterazioni epigenetiche è stata utilizzata la banca biologica dei Piccolipiù. Per un sottogruppo di bambini appartenenti alle 5 città è stata realizzata la metilazione del DNA (365 campioni) e valutata la lunghezza dei telomeri (490 campioni).

La metilazione del DNA è uno dei modi in cui l'attività genica è regolata nel corso della vita, specialmente duran-

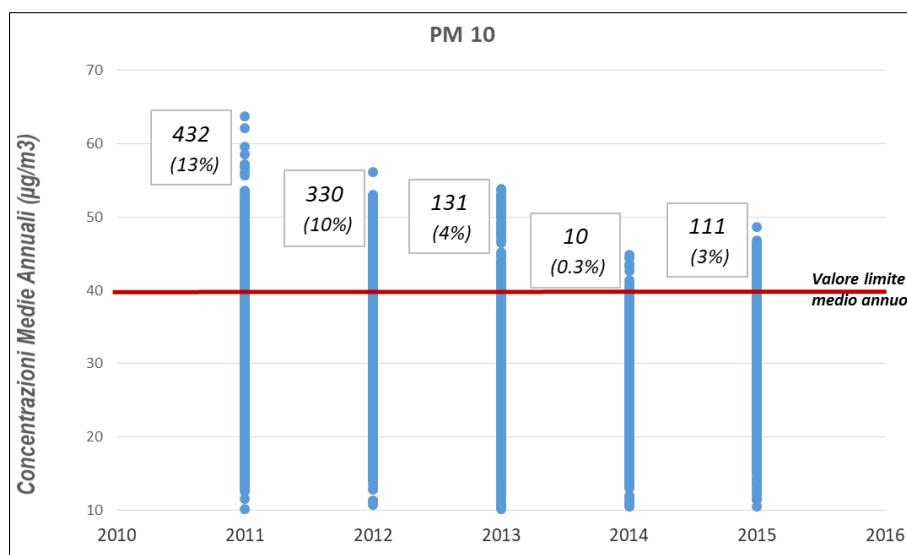


Figura 1. Numero assoluto e percentuale dei bambini della coorte Piccolipiù esposti a valori superiori al limite di legge della concentrazione media annua del PM 10 per anno, periodo 2011-2015.

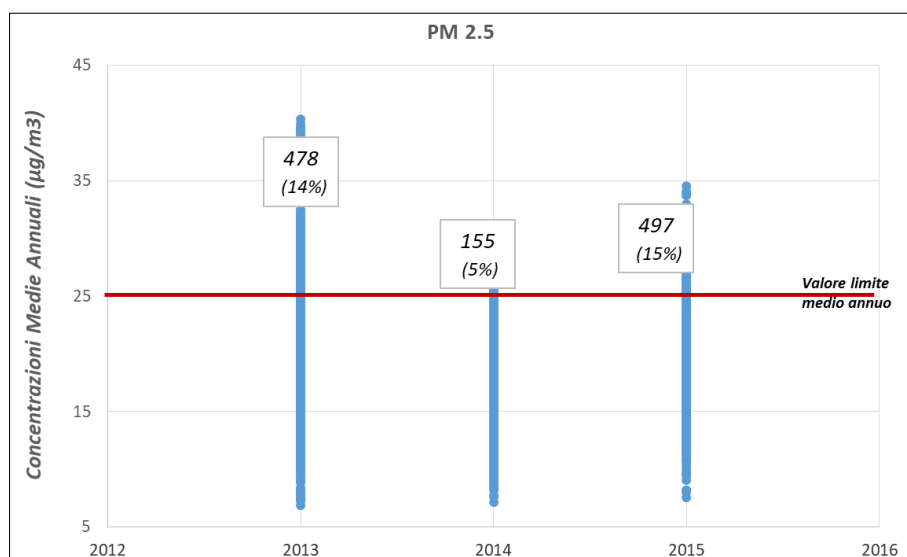


Figura 2. Numero assoluto e percentuale dei bambini della coorte Piccolipiù esposti a valori superiori al limite di legge della concentrazione media annua del PM 2,5 per anno, periodo 2013-2015.

te lo sviluppo iniziale. I gruppi metilici sono come "note" ed "etichette" che si attaccano in siti specifici del DNA e quando agiscono in particolari zone del gene hanno la possibilità di modificarne la trascrizione. Attraverso il meccanismo della metilazione, lo stesso gene, per esempio, può essere non espresso quando è metilato (o "silenzioso") o espresso quando è non-metilato (o "aperto per la trascrizione"), senza cambiamenti nella sequenza di DNA. In altre parole, un gene può essere acceso o spento come un interruttore, in base al suo stato di metilazione. Lo stato di metilazione del DNA può essere diverso da tessuto a tessuto e da un tipo cellulare all'altro, ma è sensibile a esposizioni ambientali e può quindi essere utilizzato come possibile biomarcatore dell'esposizione ambientale complessiva di una popolazione. I dati forniti

dai bambini della coorte Piccolipiù non mostrano differenze rilevanti tra i centri (Figura 4). I risultati per il centro di Roma sono basati su una numerosità più piccola e il livello di metilazione globale più basso è compatibile con la variabilità casuale.

I telomeri sono complessi nucleoproteici localizzati alla fine di ogni cromosoma che prevengono l'instabilità genomica e assicurano la completa replica cromosomica. L'utilità dei telomeri è spiegata dalla scienziata premio Nobel Elizabeth Blackburn con un'efficace metafora: "i telomeri hanno la stessa funzione dei cilindretti di plastica alle estremità dei lacci da scarpe: proteggono il 'laccio' a doppia elica del DNA e gli impediscono di sfilacciarsi durante momenti delicati e instabili come le divisioni cellulari". Le nostre cellule continuano a dividersi, rinnovando organi

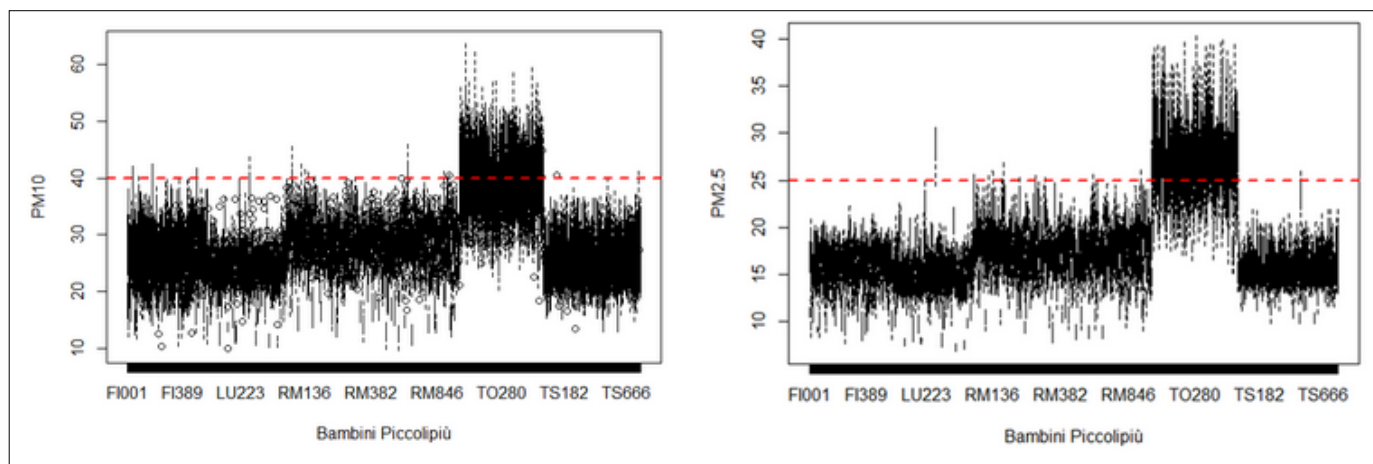


Figura 3. Numero dei bambini della coorte Piccolipiù esposti a valori superiori al limite di legge della concentrazione media annua del PM 10 e del PM 2,5, periodo 2011-2015.

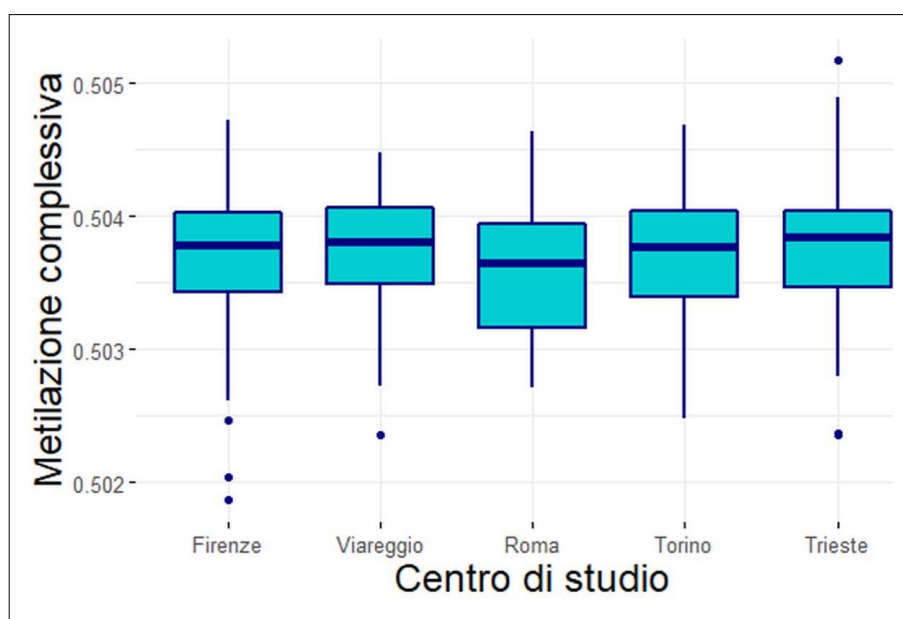


Figura 4. Metilazione complessiva per centro.

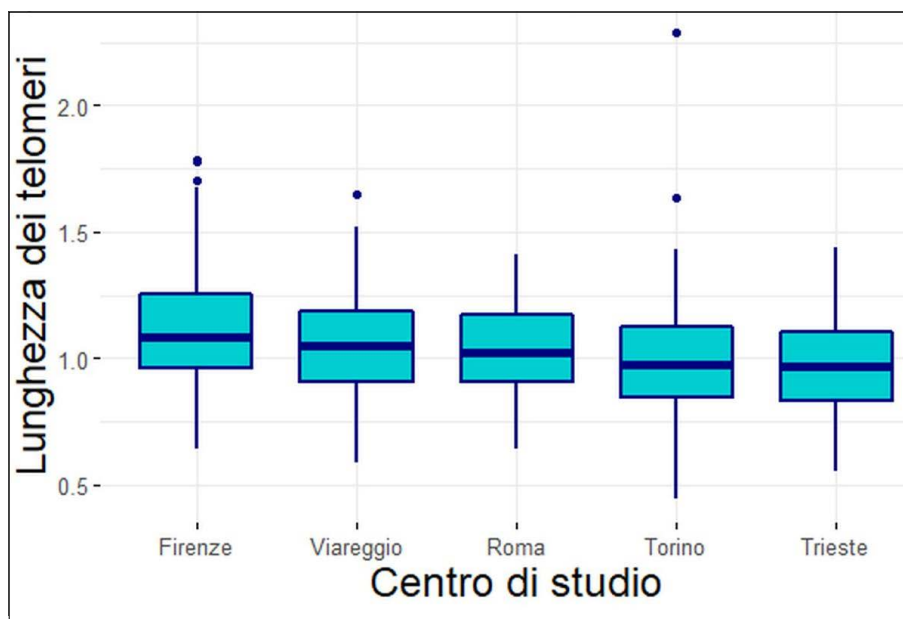


Figura 5. Lunghezza dei telomeri per centro di studio.

e tessuti; in questo processo i telomeri subiscono un accorciamento progressivo, fino a che non riescono più a svolgere la funzione protettiva nei confronti dei cromosomi. Questo impedisce la loro replicazione indefinita e spegne la cellula quando non è più in grado di fornire protezione cromosomica. La lunghezza dei telomeri dipende dalle caratteristiche genetiche, è maggiore nelle femmine che nei maschi, è inversamente correlata all'età e altamente variabile tra gli individui della stessa età. Le variazioni nella lunghezza dei telomeri tra gli adulti sembrano essere in larga misura attribuite a determinanti genetici e ambientali che iniziano il loro effetto già nella fase intrauterina della nostra vita. La sensibilità dei telomeri allo stress e alle esposizioni avverse, li rende un possibile biomarcatore dell'esposizione complessiva di una popolazione al contesto ambientale e di vita in cui è immersa. I dati forniti dalla coorte Piccolipiù mostrano valori medi minori per Torino e Trieste, in particolare rispetto a Firenze, anche se le differenze sono piccole (Figura 5). La variabilità tra popolazioni può essere spiegata da molteplici fattori genetici e ambientali.

- 3 Sviluppare un protocollo di intervento per il monitoraggio di popolazione in siti ad alta esposizione ambientale (siti di interesse nazionale-SIN) che è stato utilizzato in due SIN della Sicilia e in casi studio in Lazio e Friuli Venezia Giulia. Le informazioni in esso contenute vogliono essere parametri obiettivi sui quali programmare e valutare gli interventi su popolazioni esposte ad alto rischio ambientale (<https://milleggiorni.info/per-i-decisorii/protocolli-di-intervento/>).

- 4 Produrre un documento di consenso per tradurre in azioni le evidenze disponibili. Il documento "Inquinamento atmosferico e salute" definisce priorità e proposte d'intervento coerenti con la dimensione del problema a livello italiano, con riferimento al piano nazionale ed ai piani regionali di prevenzione. La prima versione, condivisa con le principali società scientifiche pediatriche e di medicina neonatale e perinatale, identifica una serie di priorità di intervento che gli estensori del documento si impegnano a promuovere, tra cui: formazione degli operatori, informazione alle famiglie, modifica dei comportamenti individuali, azione di advocacy verso altre società scientifiche di area materno infantile.
- 5 Sviluppare un sito web che rende disponibili le informazioni prodotte dal progetto (<https://milleggiorni.info/>) e rappresenta lo strumento operativo per restituire ai diversi stakeholder i dati sul reale peso dell'esposizione ambientale sin dai primi mille giorni di vita, sviluppando strategie di prevenzione adeguate. Uno spazio di sensibilizzazione sugli effetti dell'esposizione ambientale nei primi mille giorni di vita e l'importanza di crescere in contesti di vita sani, che propone strumenti per contribuire a costruirli rivolti ai genitori, ai cittadini, ai pediatri e agli operatori che si occupano della mamma e del bambino e ai decisori.

I primi mille giorni: per i genitori

Il sito milleggiorni.info presenta le informazioni per i genitori considerando la "prevenzione del rischio" e la "promozione della salute" così da aumentare la consapevolezza sui rischi derivati dall'esposizione a contaminanti ambientali e fornire ai genitori suggerimenti pratici per ridurli al minimo. Come possono quindi i genitori proteggere i piccoli dagli inquinanti atmosferici e dal fumo di sigaretta in questi "primi mille giorni"? Innanzitutto è importante informarsi sui livelli di inquinamento della propria città consultando sui siti delle agenzie regionali di protezione ambientale le concentrazioni di PM 10 e ozono per limitare le uscite dei bambini, in particolare se affetti da patologie respiratorie, nei giorni con livelli di inquinamento elevati. D'estate i livelli di ozono aumentano nel corso della giornata con l'aumento della temperatura, e sono più elevati nelle prime ore del pomeriggio, in particolare nei parchi, nelle aree periferiche ed extraurbane. Invece durante

l'inverno sono le concentrazioni di particolato nell'aria a guidare le scelte di salute. Con il freddo il particolato si condensa a formare goccioline di aerosol più facilmente inalabili: meglio dunque stare fuori casa nelle ore più calde. Queste informazioni permetteranno ai genitori di pianificare le attività quotidiane per ridurre il più possibile l'esposizione dei più piccoli. Un secondo aspetto importante è l'indicazione a camminare di più con i bambini, scegliendo orari e percorsi con minor traffico e ricordando che i bambini trasportati in auto inalano anche le emissioni dell'auto, e che le concentrazioni degli inquinanti all'interno di essa sono maggiori di quelle presenti nell'aria esterna. Anche per questo il comportamento più salubre, ove possibile, resta sempre quello di muoversi a piedi o in bicicletta. È importante inoltre ricordare ai genitori il ruolo degli spazi verdi, la cui presenza in città offre più opportunità di condurre stili di vita attivi, mitigare gli impatti delle esposizioni ambientali, migliorare la qualità dell'aria, attenuare l'inquinamento acustico e il calore urbano. Gli spazi verdi sono quindi uno strumento prezioso per il mantenimento della salute mentale e fisica. È dimostrato come la presenza di verde urbano influenzi positivamente la salute dei bambini, riducendo lo stress, e favorendo maggiori livelli di attività fisica, maggiore autocontrollo dell'impulsività, miglioramento della capacità di attenzione, divertimento e maggiore socializzazione grazie al gioco con i coetanei. I genitori, oltre a utilizzare gli spazi verdi e incentivare l'attività fisica e il gioco libero dei bambini in ambienti naturali, possono sensibilizzare l'opinione pubblica e influenzare i decisori politici a favore di una buona pianificazione dell'ambiente urbano, miglioramento della circolazione e riqualificazione di zone degradate, realizzazione e corretta gestione di spazi verdi, di piste pedonali e ciclabili e di percorsi sicuri casa-scuola.

È importante poi che i bambini vivano in ambienti liberi dal fumo di sigaretta, quindi è bene evitare di fumare in casa e nei luoghi dove si è assieme ai bambini (inclusa l'automobile), e che il bambino frequenti ambienti dove si fuma.

In conclusione il sito milleggiorni.info suggerisce alcune azioni virtuose per ridurre il proprio impatto ambientale:

- Preferite l'utilizzo dei mezzi di trasporto pubblici o della bicicletta. Usate meno l'automobile. Il danno sulla salute e sull'ambiente dovuto all'eccessivo uso dell'auto privata come mezzo di trasporto è stato paragonato a quello dovuto alla dipendenza dal fumo.

- Rispettate le regole: seguite le disposizioni comunali sui limiti di accesso alle zone a traffico limitato o i divieti di circolazione nella fascia verde nelle giornate più inquinate.
- Cercate di adottare comportamenti di guida volti alla riduzione di emissioni inquinanti (per es. moderare la velocità, mantenere spento il motore se non necessario, utilizzare dove possibile i parcheggi sotterranei, curare la manutenzione periodica del veicolo per garantire un corretto funzionamento del motore e del veicolo nel suo complesso).
- In caso si debba cambiare l'automobile, privilegiate, se possibile, i modelli a minor impatto ambientale. Valutate veicoli a ridotte emissioni sia elettrici/ibridi sia alimentati con combustibili a basso impatto (per es. metano).
- Sensibilizzate il vostro condominio a valutare le opportunità di un riscaldamento a minore impatto sull'ambiente: gli impianti di riscaldamento a combustibili non gassosi dovrebbero essere convertiti a metano e gli impianti di riscaldamento condominiali esistenti dovrebbero essere ristrutturati secondo le tecnologie della termoregolazione della temperatura degli ambienti e contabilizzazione del calore utilizzato.
- Se fumate, cercate di smettere. La creazione di un ambiente libero dal fumo dovrebbe cominciare già prima del concepimento, se la gravidanza è programmata. Smettere di fumare non è semplice e non esistono ricette miracolose. Il fumo è infatti una vera e propria dipendenza, indotta dalla nicotina. Le possibilità di successo aumentano con i consigli e l'aiuto di professionisti specializzati nella gestione di questa problematica quali quelli dei centri antifumo, che possono creare profili di cura personalizzati. Cercate quindi aiuto rivolgendovi al medico di base o al pediatra che vi potranno offrire sostegno e indirizzarvi a un centro antifumo più vicino.

Il sito e il progetto sono in continuo aggiornamento e anche la pagina per i genitori verrà arricchita e ampliata con informazioni e consigli volti a ridurre il rischio di esposizione ad inquinanti e a cambiare gli stili di vita delle famiglie. Sugeriamo quindi di consultarla frequentemente.

✉ elena.uga990@gmail.com

La bibliografia e la sitografia sono disponibili online.

Balbus JM, et al. Early-life prevention of non-communicable diseases. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3849695/>. Lancet 2013;381:3-4.

Birks L, Casas M, Garcia AM et al. Occupational Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals and Birth Weight and Length of gestation: A European Meta-Analysis. <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/pdf/10.1289/EHP208> . Environ Health Perspect 2016;124:1785

Farchi S, Forastiere F, Vecchi Brumatti L et al. Piccolipiù, a multicenter birth cohort in Italy: protocol of the study <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926689/>. BMC Pediatr 2014;14:36.

Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra0708473?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. N Engl J Med 2008;359:61-73.

Gruziova O, Xu C-J, Breton CV et al. Epigenome-Wide Meta-Analysis of Methylation in Children Related to Prenatal NO2 Air Pollution Exposure <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/pdf/10.1289/EHP36>. Environ Health Perspect 2017;125:104-10.

Larsen PS, Kamper-Jørgensen M, Adamson A et al. Pregnancy and birth cohort resources in Europe: a large opportunity for aetiological child health research <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23772942/> (abstract). Pediatr Perinat Epidemiol 2013;27:393-414.

Marsit CJ. Influence of environmental exposure on human epigenetic regulation <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4286705/> . J Exp Biol 2015;218:71-9.

Martens DS, Plusquin M, Gyselaers W, De Vivo I, Nawrot TS. Maternal pre-pregnancy body mass index and newborn telomere length <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0689-0>. BMC Med 2016;14:148.

Rosenlund M, Forastiere F, Stafoggia M et al. Comparison of regression models with land use and emissions data to predict the spatial distribution of traffic related air pollution in Rome <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17426734/>. J Expo Sci Environ Epidemiol 2008;18:339.

Stafoggia M, Schwartz J, Badaloni C et al. Estimation of daily PM10 concentrations in Italy (2006-2012) using finely resolved satellite data, land use variables and meteorology <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28017360/>. Environ Int 2017;99:234-44.

Vrijheid M, Casas M, Bergström A et al. European birth cohorts for environmental health research <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/pdf/10.1289/ehp.1103823>. Environ Health Perspect 2012;120:29-37.

Toffol G, Reali L, Todesco L. Inquinamento e salute dei bambini. Cosa c'è da sapere, cosa c'è da fare. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2017.

LINK UTILI

1. World Health Organization. WHO Global Strategy on Health, Environment and Climate Change. The transformation needed to improve lives and wellbeing sustainably through healthy environments. Geneva 2020 (A72/15) (<https://www.who.int/phe/publications/global-strategy/en/>)
2. World Health Organization. Air pollution and child health: prescribing clean air. Geneva 2018 (WHO/CED/PHE/18.01) (<https://www.who.int/publications/i/item/air-pollution-and-child-health>)
3. Public Health England. Review of interventions to improve outdoor air quality and public health. 2019 (<https://www.gov.uk/government/publications/improving-outdoor-air-quality-and-health-review-of-interventions>)
4. World Health Organization. Personal Interventions and Risk Communication on Air Pollution. Geneva 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333781>)
5. Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione 2014-2018
6. Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione 2020-2025
7. Royal College of Paediatrics and Child Health. Outdoor air quality in the UK. 2020 (<https://www.rcpch.ac.uk/resources/outdoor-air-quality-uk-position-statement>)
8. Air pollution and transport policies at city level. Module 2: policy perspectives <https://epha.org/wp-content/uploads/2021/03/ce-delft-200218-air-pollution-and-transport-policies-at-city-level.pdf>
9. Piano Nazionale di Prevenzione degli effetti del caldo sulla salute. Linee di indirizzo per la prevenzione di Ondate di calore e inquinamento atmosferico Luglio 2019 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2867_allegato.pdf
10. Rapporto 2018 sulla prevenzione e controllo del tabagismo. A cura di Ministero della Salute. Anno 2019 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2916_allegato.pdf

Materiali multimediali

- Videoinfografica | Ambienti liberi dal fumo a partire dai primi 1000 giorni <https://youtu.be/LUO0tFbLrw0>
- Intervista video Luca Ronfani | I primi 1000 giorni. Esposizioni ambientali e salute <https://youtu.be/Zq3XTGikqkQ>