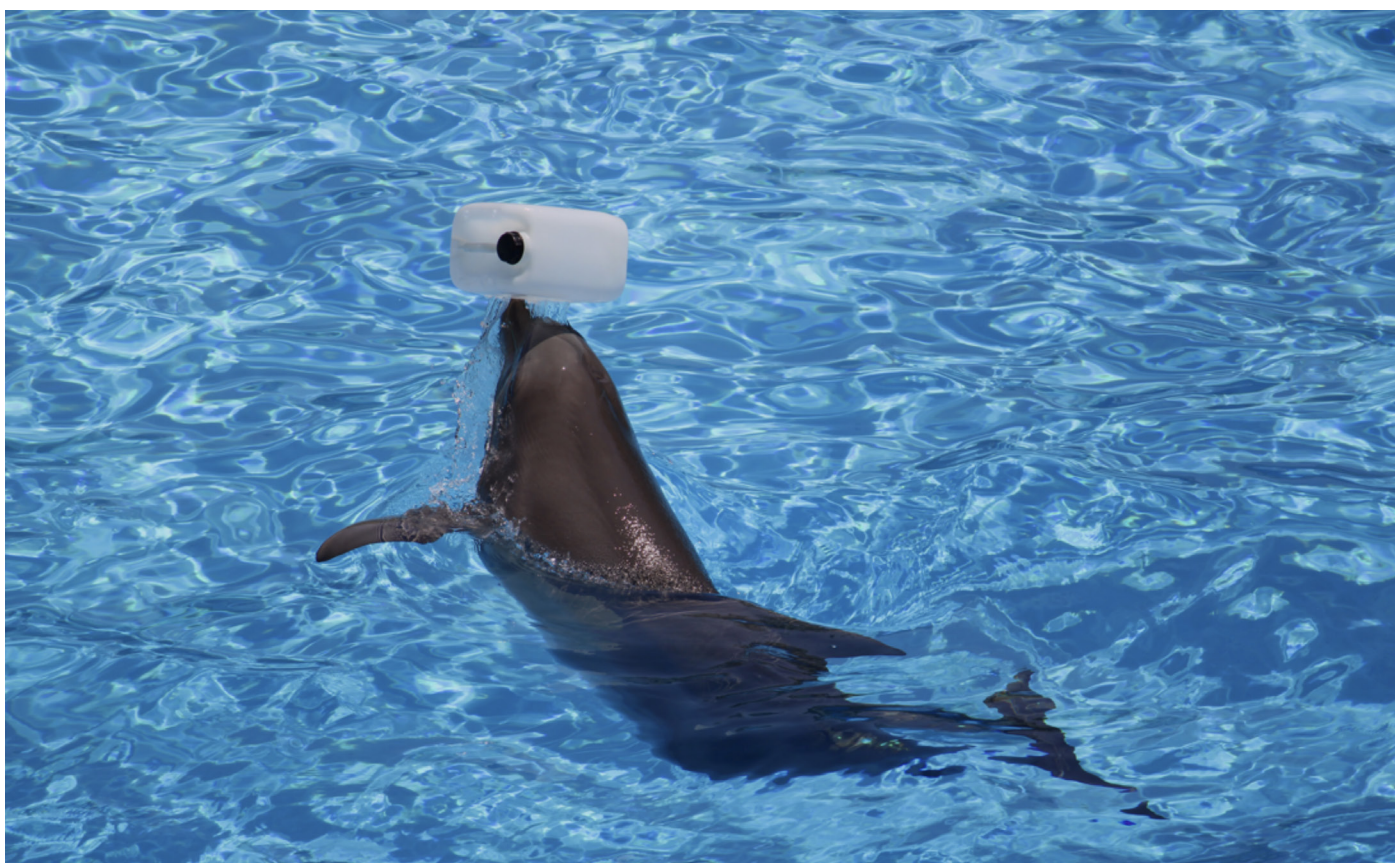


A cura di Giacomo Toffol e Vincenza Briscioli
Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

Bruxelles 2 ottobre 2024: è stata approvata da parte del Consiglio dell'Unione Europea la nuova direttiva per la qualità dell'aria, che rappresenta un passo significativo verso la protezione della salute pubblica e l'ambiente. Questa direttiva stabilisce nuovi limiti per inquinanti critici, come il PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 e SO_2 , significativamente più severi di quelli attuali, sia pure ancora leggermente più alti dei valori di riferimento dell'Organizzazione mondiale della sanità. Entro il 2030, gli Stati membri dovranno raggiungere questi standard, con possibilità di proroghe in condizioni specifiche; proroghe che il governo italiano probabilmente chiederà. Il documento promuove un approccio comune per la valutazione e il monitoraggio della qualità dell'aria in tutta l'UE, garantendo una rapida azione in caso di non conformità. È importante sottolineare che gli individui colpiti da violazioni delle norme avranno diritto a chiedere un risarcimento, migliorando l'accesso alla giustizia. L'inquinamento atmosferico è una grave minaccia per la salute, con circa 300.000 decessi prematuri ogni anno in Europa. La nuova direttiva, che unifica e semplifica le normative esistenti, mira a ridurre questi numeri e migliorare la qualità della vita dei cittadini europei, sottolineando l'importanza di affrontare il problema attraverso politiche efficaci e coordinate. Anche in questo numero numerosi sono gli articoli che evidenziano quanto l'inquinamento atmosferico sia dannoso alla salute non solo respiratoria, ma anche mentale delle giovani generazioni. In questa rivista continuiamo a riassumere sinteticamente i principali articoli pubblicati nelle riviste monitorate, tutti gli articoli e gli editoriali ritenuti degni di attenzione vengono elencati divisi per argomento, con un sintetico commento. Questo numero si basa sul controllo sistematico delle pubblicazioni di luglio e agosto 2024.

Brussels, 2nd October 2024: The European Council has approved a new directive on air quality in the environment in Europe. This represents a significant step for public health and environmental protection. The new limits for critical pollutants such as PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 , and SO_2 are stricter than current standards, although they are slightly higher than those established by the WHO. By 2030, EU countries must meet these standards, with the possibility of extensions under specific conditions; it is likely that the Italian government will request such an extension. The directive promotes a common approach to assessing and monitoring air quality across Europe to ensure prompt action in cases of non-compliance. Importantly, individuals affected by violations of these rules can seek compensation, thereby improving access to justice. Polluted air poses a serious threat to health, causing approximately 300.000 premature deaths annually across Europe. The new directive consolidates and simplifies existing regulations, aiming to reduce the number of deaths and improve the quality of life for European citizens. It emphasizes the need to tackle this issue through effective and coordinated policies. Additionally, many articles in this issue highlight the dangers of air pollution not only to respiratory health but also to the mental health of younger generations. We continue to summarize the main articles published in the monitored journals, all articles and editorials deemed worthy of attention are listed divided by topic, with a brief commentary. This issue is based on the systematic monitoring of publications in July and August 2024.



"Chi l'ha perso!" - Concorso fotografico "Noi siamo la Natura", 2023

Ambiente e Salute News

Indice

:: Cambiamento climatico

1. Cambiamento climatico e salute dei bambini: quantificare i co-benefici per la salute
2. Nascite pretermine: Impatto del caldo e degli incendi
3. Cambiamento climatico e approccio One Health

:: Inquinamento atmosferico

1. ► Prevalenza del disturbo dello spettro autistico nei bambini che vivono in un'area fortemente inquinata. Uno studio ecologico
2. ► Associazione tra l'esposizione all'inquinamento atmosferico da particolato fine e traiettoria dei comportamenti di internalizzazione ed esternalizzazione durante la tarda infanzia e la prima adolescenza: evidenze dallo studio ABCD (Adolescent Brain Cognitive Development)
3. Esposizione al particolato e disturbi del sonno nell'infanzia
4. L'inquinamento atmosferico causato dalla combustione di biomassa interrompe lo sviluppo della microarchitettura corticale negli adolescenti
5. Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi (a cura di Laura Reali)

:: Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione domestica dei bambini ai ritardanti di fiamma bromurati: lo studio TESIE
2. ► Esposizione prenatale a interferenti endocrini e sviluppo neurocognitivo della prole: una revisione sistematica e metanalisi
3. Esposizione prenatale a interferenti endocrini, metilazione del DNA e crescita nella prima infanzia
4. Associazioni tra le concentrazioni urinarie di ftalati pre-concezionali, il metaboloma sierico e la nascita di un neonato vivo tra le donne che si sottopongono a riproduzione assistita
5. Esposizione ai pesticidi organo-fosfati in età pediatrica: connettività funzionale e memoria di lavoro negli adolescenti
6. Esposizione a pesticidi, inquinanti persistenti e non in bambini francesi di 3.5 anni: Risultati dell'analisi completa dei capelli nella coorte nazionale ELFE
7. Esposizione prenatale a filtri UV di tipo benzofenone, esiti alla nascita e salute materna

:: Ambienti naturali

1. L'apprendimento all'aperto nelle scuole urbane: effetti sul rumore e sullo stress fisiologico nei bambini di 4-5 anni
2. Un'indagine quasi-sperimentale sui livelli di attività e i movimenti dei bambini in ambienti di gioco all'aperto attrezzati e naturalizzati
3. La frequentazione di ambienti naturali è associata a una riduzione delle disuguaglianze nel benessere mentale dei bambini
4. Spazi verdi e risultati respiratori, cardiometabolici e neuroevolutivi: una metanalisi di dati individuali su oltre 35.000 bambini europei

:: Miscellanea

1. Associazione tra l'esposizione a spazi verdi e diversi inquinanti atmosferici ambientali con la presenza di sintomi depressivi e ansiosi tra gli adolescenti cinesi: ruolo dell'attività fisica
2. Esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico e al rumore e composizione corporea nei bambini e negli adulti

:: Approfondimenti

- Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi (a cura di Laura Reali)

► Articoli in evidenza

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
- .. Environmental International
- .. Environmental Pollution
- .. Environmental Research
- .. Environmental Sciences Europe
- .. European Journal of Epidemiology
- .. International Journal of Environmental Research and Public Health
- .. International Journal of Epidemiology
- .. JAMA (Journal of American Medical Association)
- .. JAMA Pediatrics
- .. Journal of Environmental Psychology
- .. Journal of Epidemiology and Community Health
- .. Journal of Pediatrics
- .. NeuroToxicology
- .. Neurotoxicology and Teratology
- .. New England Journal of Medicine
- .. Pediatrics
- .. The Lancet

Revisione delle riviste e testi a cura di:

Vincenza Briscioli, Laura Brusadin, Sabrina Bulgarelli, Maria Francesca Manusia, Ilaria Mariotti, Federico Marolla, Angela Pasinato, Sabrina Persia, Laura Reali, Maria Francesca Romano, Annamaria Sapuppo, Vittorio Scoppolo, Laura Todesco, Mara Tommasi, Giacomo Toffol, Elena Uga, Anna Valori.

Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)
mail: pump@acp.it

Cosa aggiungono questi studi: indicazioni pratiche

- È cruciale implementare politiche per la riduzione dell'inquinamento atmosferico, poiché l'esposizione a particolato fine (PM_{2,5}) è associata a effetti negativi sulla salute mentale, con rischio di esiti neurocognitivi negativi, disturbi psichiatrici e disturbi del sonno dei bambini e degli adolescenti; inoltre è stato associato a cambiamenti negativi nella composizione corporea sia nei bambini che negli adulti, suggerendo un impatto a lungo termine sulla salute fisica.
- In particolare segnaliamo l'urgenza di interventi nelle aree industriali pesantemente inquinate per ridurre l'impatto di eventuali disturbi del neurosviluppo nella popolazione pediatrica.
- Ricordiamo anche che adottare scenari a basse emissioni non solo aiuta a combattere il cambiamento climatico, ma porta anche co-benefici significativi per la salute dei bambini. È quindi importante incoraggiare politiche e pratiche che riducano le emissioni inquinanti.
- Promuoviamo e seguiamo una dieta equilibrata e ricca di nutrienti, evitando alimenti confezionati che potrebbero contenere additivi chimici o pesticidi. È importante privilegiare frutta e verdura fresche, preferibilmente biologiche, per ridurre l'esposizione a pesticidi organofosfati.
- Evitiamo l'uso di prodotti contenenti filtri UV di tipo benzofenone e ftalati durante la gravidanza. È bene controllare le etichette per individuare gli ingredienti chimici dannosi e scegliere prodotti naturali o biologici quando possibile.
- Facciamo attenzione alla presenza di potenziali interferenti endocrini nei materiali domestici, come plastica e prodotti per la pulizia. Scegliamo articoli privi di Bisfenolo A (BPA) e altri interferenti, e utilizziamo detersivi ecologici.
- È essenziale sviluppare interventi che supportino i bambini svantaggiati nell'accesso e nell'uso degli spazi naturali, contribuendo così a ridurre le disuguaglianze nel loro benessere mentale. È noto che l'esposizione a spazi verdi è associata a miglioramenti nella funzionalità polmonare nei bambini, e ciò suggerisce la necessità di progettare spazi di gioco che incoraggino l'esplorazione e il gioco libero. È noto altresì che un livello medio-alto di attività fisica può attenuare l'impatto negativo dell'inquinamento atmosferico sui sintomi depressivi e ansiosi. Pertanto, incentivare l'attività fisica nei bambini è fondamentale per migliorare il loro stato mentale e fisico. I programmi educativi e sanitari devono riconoscere l'importanza del gioco libero e dell'esplorazione all'aperto, elementi essenziali per lo sviluppo olistico dei bambini.
- Ricordiamo infine la necessità di un approccio integrato per comprendere l'interconnessione tra salute umana, animale e ambientale. I professionisti della salute devono collaborare con altri settori per affrontare le sfide poste dal cambiamento climatico. È fondamentale implementare interventi coordinati a livello globale per mitigare le conseguenze del cambiamento climatico, garantendo la salute e la sicurezza alimentare.

Cambiamento climatico

1. Cambiamento climatico e salute dei bambini: quantificare i co-benefici per la salute

Il cambiamento climatico influisce negativamente sulla salute umana in modi diversi e complessi e i bambini sono particolarmente vulnerabili. Quantificare gli impatti negativi dei cambiamenti climatici sulla salute dei bambini e identificare i luoghi a

livello globale in cui i bambini sono più a rischio può aiutare a definire politiche basate su dati concreti. In questo lavoro sono stati combinati dati dei cambiamenti climatici ad alta risoluzione con un set di dati sulla mortalità infantile, sul basso peso e sull'arresto della crescita. I dati, provenienti da più di cento Paesi, sono stati utilizzati per stimare gli effetti sulla salute dei bambini del cambiamento climatico sia graduale che in acuto, concentrandoci sulla siccità e sulle ondate di calore, con l'obiettivo di attribuire in modo plausibile gli esiti per la salute dei bambini all'andamento dei cambiamenti climatici. I risultati ottenuti suggeriscono una relazione non lineare tra aumento delle temperature e salute dei bambini, mostrando effetti negativi legati all'aumento degli eventi climatici acuti e una forte eterogeneità regionale in questi impatti. I risultati evidenziano anche l'importanza sugli effetti dei cambiamenti climatici della riduzione della povertà. Una maggiore ricchezza risulta infatti associata a migliori risultati in termini di salute dei bambini e attenua in parte gli impatti negativi dei cambiamenti climatici. Infine, utilizzando scenari di previsione di riscaldamento aggiornati, le proiezioni degli autori mostrano come ci possano essere sostanziali co-benefici per la salute dei bambini legati al raggiungimento di scenari con basse emissioni. I singoli Paesi hanno la possibilità di contribuire alla riduzione delle emissioni globali ottenendo con le loro azioni co-benefici per la salute a livello locale. Le tre aree chiare di azione sono la riduzione dell'inquinamento atmosferico, il miglioramento delle diete e uno stile di vita più attivo. I risultati dello studio chiariscono anche come per i Paesi a basso reddito sarà sempre più difficile raggiungere gli obiettivi di sviluppo sostenibile, dato l'impatto del cambiamento climatico. Infatti il cambiamento climatico sta vanificando molti degli investimenti che i Paesi meno sviluppati hanno fatto per la salute infantile e materna, aumentando così la pressione sui servizi sanitari. Gli autori concludono con una nota di ottimismo: le proiezioni, in linea con la letteratura, evidenziano gli enormi potenziali co-benefici per la salute derivanti sia dalla mitigazione dei cambiamenti climatici che dall'adattamento a essi. L'articolo si distingue per la vasta copertura geografica e l'uso di dati sub-nazionali, insieme a un approccio econometrico robusto che integra variabili climatiche e socioeconomiche. Le proiezioni future evidenziano i co-benefici della mitigazione del cambiamento climatico per la salute infantile e sottolineano il ruolo delle disuguaglianze socioeconomiche. Tuttavia, lo studio non considera l'adattamento futuro, utilizza dati annuali che non catturano gli impatti climatici a breve termine, esclude variabili come i conflitti e limita la generalizzazione a regioni con dati disponibili.

° Dasgupta, S. Et al.: (2024). Climate, weather, and child health: quantifying health co-benefits. *Environmental Research Letters*, 19(084001).

2. Nascite pretermine: Impatto del caldo e degli incendi

La ricerca si distingue per la valutazione simultanea di due esposizioni ambientali legate al clima, che stanno diventando sempre più comuni. I risultati sottolineano come questi eventi possano contribuire a un aumento delle nascite pretermine, evidenziando la necessità di ulteriori studi per isolare gli effetti specifici di ciascuna esposizione e controllare per eventuali fattori confondenti. Tuttavia, l'analisi è limitata dalla difficoltà di ottenere dati completi per tutte le regioni e di considerare altri potenziali fattori che possono influenzare la salute materna e infantile. I cambia-

menti climatici continuano ad aumentare la frequenza, l'intensità e la durata delle ondate di calore e degli incendi ed entrambi gli eventi sono associati in letteratura a esiti negativi della gravidanza. In questo lavoro gli autori hanno indagato la relazione combinata tra l'esposizione al calore e al fumo degli incendi e la nascita pretermine (PTB). In questo studio di case-crossover stratificato nel tempo, sono stati arruolati 85.806 PTB non gemellari (20-36 settimane gestazionali) da maggio a ottobre del 2015-2019 (California). I codici di avviamento postale dei genitori sono stati collegati a dati meteorologici giornalieri ad alta risoluzione, al $PM_{2.5}$ derivante dal fumo degli incendi e all'inquinamento dell'aria. I "giorni di calore" sono stati definiti come giorni con temperatura percepita $>98^{\circ}$ percentile e l'ondata di calore è stata definita come ≥ 2 giorni di caldo consecutivi. L'esposizione a giorni con fumo da incendi boschivi è risultata associata a un aumento del 3% delle probabilità di PTB (ORlag0: 1.03, CI: 1.00-1.05). L'associazione è apparsa più forte tra i partecipanti neri, ispanici, asiatici e indiani americani/nativi dell'Alaska rispetto ai bianchi. Le ondate di calore (ORlag2: 1.07, CI: 1.02-1.13) sono risultate associate positivamente alla PTB, con un'associazione più forte in caso di esposizione contemporanea a giorni con fumo di incendi (ORlag2: 1.19, CI: 1.11-1.27). Risultati simili sono stati osservati per l'esposizione a giorni di calore e quando sono state utilizzate altre metriche di temperatura (ad esempio, massima e minima). Da questa ampia analisi è quindi emerso come l'esposizione a ondate di calore e fumo di incendi ha effetti indipendenti e sinergici sul rischio di parto pretermine. Le comunità di colore sembrano essere più suscettibili agli impatti degli incendi. Data la sempre più frequente ricorrenza e concomitanza di questi eventi legati ai cambiamenti climatici, le donne in gravidanza e i loro feti dovrebbero essere sempre tenute in considerazione per mettere in atto politiche volte all'adattamento e alla mitigazione del clima.

° Sandie Ha et al.: *Impacts of heat and wildfire on preterm birth*, *Environmental Research*, Volume 252, Part 4, 2024, 119094, ISSN 0013-9351.

3. Cambiamento climatico e approccio One Health

L'articolo analizza il legame tra cambiamento climatico e salute globale, sottolineando l'importanza di adottare un approccio integrato come quello del "One Health", che riconosce l'interdipendenza tra salute umana, animale e ambientale. Il cambiamento climatico, provocato principalmente dalle attività antropiche, ha conseguenze devastanti, come l'aumento delle temperature, eventi meteorologici estremi e il degrado ambientale, che a loro volta minacciano la salute pubblica. L'articolo mette in evidenza come queste dinamiche contribuiscano alla diffusione di malattie infettive e alle perdite economiche, soprattutto nei paesi a basso e medio reddito. L'approccio "One Health" si rivela una strategia essenziale per affrontare le sfide del cambiamento climatico, poiché favorisce la sicurezza alimentare, riduce la diffusione delle malattie zoonotiche e minimizza l'impatto economico negativo. Tra le soluzioni sostenibili proposte, figurano la riduzione del consumo di carne per limitare le emissioni agricole di gas serra, l'adozione di tecnologie di mitigazione per migliorare l'efficienza delle risorse agricole, e la conservazione della biodiversità microbica, la quale gioca un ruolo cruciale nella regolazione dei gas serra. Per rafforzare la collaborazione tra i settori della salute umana, animale e ambientale, l'articolo

propone l'adozione diffusa dell'approccio "One Health", lo sviluppo di politiche coordinate a livello nazionale e internazionale, e la promozione della ricerca interdisciplinare. La condivisione di dati tra settori diversi, la formazione dei professionisti e il finanziamento di iniziative congiunte sono altrettanto cruciali per costruire una risposta efficace e sostenibile alle sfide climatiche e sanitarie. In conclusione, l'articolo evidenzia la necessità di interventi coordinati a livello globale per mitigare le conseguenze del cambiamento climatico, proteggendo la salute e la sicurezza alimentare attraverso l'implementazione di soluzioni sostenibili e una collaborazione rafforzata tra i vari settori della salute. Infine gli autori evidenziano diverse criticità nell'implementazione dell'approccio "One Health": tra queste spiccano la mancanza di coordinamento efficace tra i settori della salute umana, animale e ambientale, la scarsità di risorse finanziarie dedicate a progetti integrati e la difficoltà di far collaborare a lungo termine esperti di discipline diverse; inoltre, sottolineano l'assenza di politiche e normative globali uniformi che possano favorire interventi coordinati e lo scambio di dati tra i settori, necessari per affrontare le sfide globali del cambiamento climatico e delle zoonosi.

° Shafique, M. et al: (2024). *Traversed dynamics of climate change and One Health*. *Environmental Sciences Europe*, 36(1), Article 135.

Inquinamento atmosferico

1. ► Prevalenza del disturbo dello spettro autistico nei bambini che vivono in un'area fortemente inquinata. Uno studio ecologico

I risultati dello studio sottolineano l'urgenza di interventi nelle aree industriali pesantemente inquinate, contribuendo al dibattito sulle politiche ambientali e sanitarie. I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono in aumento in tutto il mondo e i fattori genetici, epigenetici e ambientali sono probabilmente responsabili di questo dato epidemiologico. Nell'ambito dell'esposizione ambientale, la città di Taranto rappresenta un interessante caso di studio, in quanto ospita uno dei più grandi impianti siderurgici d'Europa. Si tratta di uno studio ecologico trasversale condotto nell'anno 2020 nella provincia di Taranto, finalizzato a stimare il carico di ASD nei comuni di Taranto e Statte, classificati come aree ad alto rischio ambientale (Sito Contaminato di Interesse Nazionale-SIN), rispetto agli altri 27 comuni della stessa provincia. Le differenze sono state valutate utilizzando il test del chi-quadro. I bambini di età compresa tra i 6 e gli 11 anni identificati nei comuni SIN avevano una prevalenza di ASD statisticamente più elevata rispetto ai bambini degli altri comuni (9.58 vs. 6.66/1000 rispettivamente, $p = 0.002$). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata invece osservata per il gruppo 12-18 anni (3.41 vs. 2.54/1000, $p = 0.12$). Un limite di questo studio potrebbe essere l'utilizzo di dati basati sui registri scolastici, metodologia che può sottostimare il fenomeno perché non è in grado di discernere forme di autismo ad alto funzionamento (HFA). D'altro lato la limitazione è da considerarsi marginale in quanto il registro scolastico contiene almeno il 95% di tutte le diagnosi fatte dai servizi neuropsichiatrici. Un altro possibile errore metodologico potrebbe essere non considerare il diverso status socio-economico delle famiglie, ma sembra improbabile

in questa fascia d'età scolastica e nel contesto sociale della provincia. Infine un ultimo bias si potrebbe ipotizzare pensando che i pediatri di famiglia e gli insegnanti che si occupano dei bambini nei SIN possano essere stati consapevoli dei rischi ambientali, effettuando così valutazioni più attente. Questo sembra però improbabile non essendo particolarmente cambiata la differenza tra le due popolazioni negli ultimi dieci anni, partendo da un periodo in cui la consapevolezza del problema era molto minore. In conclusione, sebbene rimangano dubbi su quale componente specifica dell'inquinamento atmosferico possa avere un impatto più rilevante, questo studio rafforza l'ipotesi di un'associazione tra esposizione all'inquinamento atmosferico e ASD. I risultati osservati risultano infatti suggestivi dell'associazione tra la vicinanza di abitazioni urbane a impianti industriali che emettono inquinanti atmosferici e una maggiore prevalenza di ASD. Questi dati si aggiungono al corpus di conoscenze già noto sul fatto che la riduzione dell'inquinamento industriale rappresenti una sfida per i bambini e un'importante e chiara priorità di salute pubblica a breve termine.

° Moschetti A et al: [An ecological study shows increased prevalence of autism spectrum disorder in children living in a heavily polluted area.](#) *Sci Rep.* 2024 Jul 26;14(1):17159. doi: 10.1038/s41598-024-67980-0. PMID: 39060326; PMCID: PMC11282186.

2. ► Associazione tra l'esposizione all'inquinamento atmosferico da particolato fine e traiettoria dei comportamenti di internalizzazione ed esternalizzazione durante la tarda infanzia e la prima adolescenza: evidenze dallo studio ABCD (Adolescent Brain Cognitive Development)

Lo studio ha rivelato un legame preoccupante tra l'esposizione al particolato fine ($PM_{2.5}$), prodotto principalmente dall'inquinamento atmosferico, e l'aumento dei disturbi comportamentali nei bambini e negli adolescenti. Si evidenzia così la necessità di politiche di riduzione dell'inquinamento atmosferico, in quanto l'esposizione a particolato fine ha effetti negativi sulla salute mentale dei bambini e degli adolescenti. Gli effetti sono più pronunciati nei giorni in cui l'esposizione supera gli standard EPA (Environmental Protection Agency), piuttosto che sulla base della concentrazione media annuale o massima giornaliera. La ricerca si concentra sull'effetto di tale esposizione durante l'infanzia e l'adolescenza, in particolare sull'evoluzione dei sintomi comportamentali interni (es. ansia, depressione) ed esterni (es. disturbi della condotta). Gli autori hanno utilizzato i dati del Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study, un progetto longitudinale che ha seguito 11.876 bambini dagli 9 ai 10 anni con valutazioni annuali per un periodo di 10 anni. Questo campione è stato selezionato per essere rappresentativo della popolazione degli Stati Uniti per età, genere, razza/etnia, stato socioeconomico e urbanizzazione e ha valutato l'effetto dell'esposizione al $PM_{2.5}$ sui sintomi comportamentali nei successivi tre anni. I partecipanti allo studio sono stati reclutati da 21 siti negli Stati Uniti utilizzando tecniche di campionamento probabilistico per garantire la diversità demografica. I livelli di esposizione al particolato fine sono stati stimati utilizzando gli indirizzi di residenza dei partecipanti, geocodificati e collegati ad un dataset esistente di stime temporali e spaziali dell'inquinamento da $PM_{2.5}$, che copre tutto il territorio degli Stati Uniti a una risoluzione di 1 km². Sono stati analizzati tre diversi tipi di

esposizione al $PM_{2.5}$: concentrazione media annuale, numero di giorni sopra gli standard EPA e concentrazione massima in 24 ore (anno di partenza raccolta dati 2016). I sintomi di internalizzazione (es. ansia, depressione) ed esternalizzazione (es. problemi di condotta, aggressività) sono stati misurati utilizzando il Child Behavior Checklist (CBCL), un questionario compilato dai genitori. Lo studio ha utilizzato un approccio di modellizzazione delle curve di crescita latenti (latent growth curve modeling o LGCM). Questo metodo consente di analizzare il cambiamento nei sintomi di internalizzazione ed esternalizzazione nel tempo e di modellare il loro andamento, tenendo conto di diverse misurazioni raccolte in più momenti temporali (baseline e tre anni successivi). I livelli di $PM_{2.5}$ sono stati utilizzati come predittori nei modelli di crescita per valutare se l'esposizione al particolato fine fosse associata ai livelli iniziali e/o ai cambiamenti nel tempo dei sintomi di internalizzazione ed esternalizzazione. È anche stato testato se gli effetti dell'esposizione al $PM_{2.5}$ differissero tra maschi e femmine, includendo test statistici per verificare eventuali differenze di genere nell'associazione tra esposizione e sintomi comportamentali. Per ridurre il rischio di bias e isolare meglio l'effetto dell'esposizione al $PM_{2.5}$, lo studio ha controllato diverse variabili confondenti, tra cui: età e livello di sviluppo puberale dei partecipanti, indice di Deprivazione dell'Area (ADI, misura dello svantaggio socioeconomico basata sui dati del censimento). Problemi psicologici dei genitori, valutati tramite l'Adult Self Report (ASR) del sistema Achenbach, per tenere conto di eventuali influenze genetiche o ambientali familiari. I risultati mostrano che l'esposizione a un maggior numero di giorni con livelli di $PM_{2.5}$ superiori agli standard EPA è stata associata ad un aumento dei sintomi di internalizzazione (es. ansia, depressione) riportati dai genitori nello stesso anno. Gli effetti dell'esposizione al $PM_{2.5}$ sui sintomi di internalizzazione persistono per un anno dopo l'esposizione, suggerendo un impatto a lungo termine. Per le femmine, è emersa un'associazione tra l'esposizione media annuale al $PM_{2.5}$ e un aumento dei sintomi di esternalizzazione (es. problemi di condotta). Punti di forza: lo studio utilizza un ampio campione rappresentativo, ha un disegno longitudinale, misura diversi tipi di esposizione al $PM_{2.5}$, controlla variabili confondenti e applica metodi statistici avanzati. Limiti: non stabilisce causalità diretta, fattori genetici o ambientali non considerati potrebbero infatti influenzare i risultati, l'esposizione al $PM_{2.5}$ è stata stimata e non misurata direttamente, i dati sono riportati dai genitori e il periodo di studio copre solo tre anni, limitando l'analisi degli effetti a lungo termine.

° Smolker, H. R. et al.: (2024). [The association between exposure to fine particulate air pollution and the trajectory of internalizing and externalizing behaviors during late childhood and early adolescence: Evidence from the Adolescent Brain Cognitive Development \(ABCD\) Study.](#) *Environmental Health Perspectives*, 132(8), Article 087001.

3. Esposizione al particolato e disturbi del sonno nell'infanzia

Questo studio ha rilevato che esposizioni a lungo termine a $PM_{2.5}$ e PM_{10} sono indipendentemente associate a rischi più elevati di disturbi del sonno infantile e queste associazioni variano in base alla regione geografica. I disturbi del sonno come sonno insufficiente, sonno disturbato e ipersonnia sono comuni nella popolazione pediatrica: a livello globale, il 25% dei bambini ha avuto almeno un disturbo del sonno; in Cina negli ultimi due de-

cenni questa prevalenza ha raggiunto il 37.6%. Attualmente non ci sono molte evidenze sull'associazione tra disturbi del sonno in età pediatrica ed esposizione a lungo termine al particolato atmosferico (PM). Questo studio ha l'obiettivo di esaminare le associazioni tra esposizioni a lungo termine a $PM_{2.5}$ e PM_1 con disturbi del sonno nei bambini. È stata condotta un'indagine trasversale basata su 177.263 bambini di età compresa tra 6 e 18 anni in 14 città cinesi nel periodo 2012-2018. Per stimare le esposizioni medie annuali a $PM_{2.5}$ e PM_1 presso indirizzi residenziali e scolastici è stato impiegato un modello spaziotemporale basato su satellite. I genitori o tutori hanno poi compilato una checklist utilizzando la *Sleep Disturbance Scale for Children*. I risultati hanno evidenziato che le esposizioni a lungo termine a $PM_{2.5}$ e PM_1 erano positivamente associate alle probabilità di disturbi del sonno per quasi tutti i domini: ad esempio, gli incrementi di $PM_{2.5}$ e PM_1 per 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ sono stati associati a odds ratio di disturbo del sonno globale di 1.24 (intervallo di confidenza al 95%: 1.14, 1.35) e 1.31 (CI al 95%: 1.18, 1.46), rispettivamente. Sono stati ottenuti risultati sovrapponibili anche valutando i diversi sottotipi di disturbo del sonno. Queste associazioni erano eterogenee a livello regionale, con associazioni più forti tra i bambini residenti nella regione sud-orientale rispetto alle regioni nord-orientale e nord-occidentale. I punti di forza sono l'ampio campione, la copertura di tre province cinesi, dati ambientali dettagliati, e la rilevanza per le politiche sanitarie. I limiti includono la natura osservazionale che non permette di stabilire causalità, la possibile presenza di fattori confondenti, e l'uso di dati autovalutati per i disturbi del sonno, che possono introdurre soggettività.

° Zhao-Huan Gui et al.: *Exposures to particulate matters and childhood sleep disorders-A large study in three provinces in China*, *Environment International*, Volume 190, 2024, 108841, ISSN 0160-4120.

4. L'inquinamento atmosferico causato dalla combustione di biomassa interrompe lo sviluppo della microarchitettura corticale negli adolescenti

L'esposizione al particolato atmosferico ($PM_{2.5}$) rappresenta una minaccia per lo sviluppo neurocognitivo. In questo studio sono stati utilizzati i dati sull'esposizione residenziale a sei fonti di $PM_{2.5}$, e i dati di neuroimaging provenienti dallo studio longitudinale Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD Study*), raccolti da 21 diversi siti di reclutamento negli Stati Uniti. Lo studio ABCD ha arruolato oltre 11.800 bambini di età compresa tra 9 e 10 anni in uno studio longitudinale della durata di 10 anni. Per fornire una valutazione interpretabile e concreta del ruolo dell'inquinamento atmosferico nello sviluppo cerebrale, sono state identificate alterazioni nello sviluppo della microstruttura corticale associate all'esposizione a specifiche fonti di $PM_{2.5}$ utilizzando analisi multivariate. In particolare, l'esposizione media annuale (cioè, tra gli 8 e i 10 anni) al $PM_{2.5}$ derivante dalla combustione di biomassa è risultata correlata a differenze nello sviluppo delle neuriti attraverso la corteccia tra i 9 e i 13 anni di età. A quest'età, il "pruning" sinaptico è in corso in tutta la corteccia, facilitato in parte dall'azione della microglia. Questo processo può essere riflesso da una diminuzione della densità delle neuriti, osservata nella corteccia in questa fascia di età. Lo studio attuale ha rilevato che gli individui con una maggiore esposizione al PM attribuita alla combustione di biomassa mostrano riduzioni minori in questo processo nel tempo. I punti di forza sono

il focus sugli adolescenti, una popolazione vulnerabile, e l'analisi specifica dell'impatto del $PM_{2.5}$ da combustione di biomassa sulla microarchitettura cerebrale, con importanti implicazioni per le politiche ambientali. Tuttavia, i limiti includono il disegno osservazionale, che non permette di stabilire causalità, possibili fattori confondenti, la limitata generalizzabilità e la potenziale imprecisione nella misurazione dell'esposizione individuale.

° Bottenhorn KL et al: *Air pollution from biomass burning disrupts early adolescent cortical microarchitecture development*, *Environment International*, Volume 189, 2024, 108769, ISSN 0160-4120.

5. Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi (vedi approfondimento)

Lo studio ha trovato che l'esposizione all'inquinamento atmosferico ($PM_{2.5}$) è associata a esiti neurocognitivi negativi negli adolescenti. In particolare ha esaminato l'impatto del $PM_{2.5}$ sulla connettività funzionale della rete di attenzione predefinita (DMN) e di tre reti di attenzione chiave per lo sviluppo cerebrale. I risultati hanno mostrato che concentrazioni più elevate di $PM_{2.5}$ erano associate a un lieve aumento della connettività funzionale a riposo (rsFC) nel tempo. Inoltre, sono state osservate interazioni significative tra il DMN e tutte e tre le reti di attenzione. Lo studio conclude che l'esposizione al $PM_{2.5}$ può influenzare lo sviluppo e l'equilibrio della DMN e nelle reti di attenzione correlate.

° Zundel CG et al: *Particulate Matter Exposure and Default Mode Network Equilibrium During Early Adolescence*. *Brain Connect.* 2024 Aug;14(6):307-318. doi: 10.1089/brain.2023.0072. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38814823; PMCID: PMC11387001.

Inquinamento da sostanze chimiche non atmosferiche

1. Esposizione domestica dei bambini ai ritardanti di fiamma bromurati: lo studio TESIE

L'indagine ha evidenziato che i bambini sono esposti a una vasta gamma di ritardanti di fiamma bromurati (BFR) nelle case, provenienti principalmente da mobili trattati con prodotti come PentaBDE e Firemaster® 550/600 e ha dimostrato che l'esposizione ai BFR nelle abitazioni è diffusa, fornendo strumenti utili, come i braccialetti in silicone, per monitorare questa esposizione in maniera non invasiva. A causa delle differenze nelle proprietà chimiche e nell'emivita, le pratiche per la valutazione dell'esposizione possono differire per i vecchi ritardanti di fiamma rispetto ai nuovi ritardanti di fiamma bromurati (BFR). Lo studio TESIE (USA) (Children's Exposure to Brominated Flame Retardants in the Home) ha coinvolto 203 bambini di 190 famiglie (sottogruppo di famiglie dello studio Newborn Epigenetic Study NES, che ha analizzato una coorte di gravide per identificare i fattori precoci di rischio ambientale) e si è concentrato sull'esposizione dei bambini a BFR presenti nelle case, analizzando varie fonti domestiche. L'obiettivo principale era individuare le matrici ambientali (ad esempio, polvere, schiuma di poliuretano dei mobili, salviette per le mani, braccialetti in silicone) che meglio predicevano i biomarcatori dell'esposizione ai BFR nei bambini. Sono

stati raccolti campioni da bambini di età compresa tra 3 e 6 anni e dalle loro case, tra cui polvere, un piccolo pezzo di schiuma di poliuretano dai mobili, una salvietta per le mani e un braccialetto da ogni bambino. I campioni biologici raccolti includevano il siero, analizzato per 11 eteri di difenile polibromurato (PBDE), e l'urina, analizzata per l'acido tetrabromobenzoico (TBBA), un metabolita del 2-etilesil-2,3,4,5-tetrabromobenzoato (EH-TBB). Significative correlazioni sono state osservate tra i BFR misurati nella polvere, nelle salviette per le mani e nei braccialetti, sebbene i braccialetti e le salviette per le mani tendessero ad essere più fortemente correlati tra loro che con la polvere. PBDE, EH-TBB e BEH-TEBP sono stati rilevati nel 30% dei campioni di schiuma per divani, suggerendo che la schiuma è stata trattata con PentaBDE o Firemaster® 550/600 (FM 550/600). I PBDE sono stati rilevati in tutti i campioni di siero e il TBBA è stato rilevato nel 43% dei campioni di urina. Sono state osservate correlazioni statisticamente significative tra i campioni ambientali e il siero per i PBDE. Il TBBA urinario era 6.86 e 6.58 volte più probabile di essere rilevato tra i bambini nel terzile più alto di esposizione a EH-TBB per salviette e braccialetti, rispettivamente (IC 95%: 2.61, 18.06 e 1.43, 30.05 con $p < 0.001$ e 0.02, rispettivamente). La presenza di PentaBDE o FM 550/600 nei mobili è stata anche associata a livelli significativamente più elevati di queste sostanze chimiche nella polvere, nelle salviette per le mani e nel siero (per i PBDE) e a un rilevamento più frequente di TBBA nelle urine ($p = 0.13$). I punti di forza includono la diversità dei campioni e l'uso innovativo dei braccialetti per monitorare l'esposizione. Tuttavia, tra i limiti ci sono la rilevazione limitata di biomarcatori e l'impossibilità di stabilire correlazioni dirette tra esposizione e salute a lungo termine, oltre al focus su una fascia di età ristretta (3-6 anni).

° Hoffman K et al.: Children's exposure to brominated flame retardants in the home: The TESIE study. *Environ Pollut.* 2024 Jul 1;352:124110. doi: 10.1016/j.envpol.2024.124110. Epub 2024 May 7. PMID: 38723705; PMCID: PMC11170763.

2. ► Esposizione prenatale a interferenti endocrini e sviluppo neurocognitivo della prole: una revisione sistematica e metanalisi

Questa revisione sistematica e metanalisi si concentra sull'impatto dell'esposizione prenatale a sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino (EDC) sullo sviluppo neurocognitivo della prole. Le conclusioni sono che l'esposizione prenatale a determinati EDC, in particolare metalli, ftalati e PFAS, è associata a esiti negativi nello sviluppo neurocomportamentale della prole, con effetti su cognizione, abilità motorie e sviluppo del linguaggio. Sono state notate anche differenze di genere, con impatti cognitivi più evidenti nelle bambine. Si rimarca l'importanza di affrontare l'esposizione ad inquinanti ambientali durante la gravidanza, poiché possono avere effetti a lungo termine sullo sviluppo dei bambini. Lo studio ha analizzato gli effetti dell'esposizione prenatale a vari EDC (come metalli, ftalati e sostanze polifluoroalchiliche) sugli esiti neurocomportamentali, tra cui lo sviluppo cognitivo, motorio, linguistico e le abilità non verbali nei bambini di età compresa tra 1 e 3 anni. A tal fine è stata condotta una ricerca approfondita in database come PubMed, Web of Science e CINAHL, esaminando 45.373 articoli. Sono stati inclusi 48 studi (26.005 coppie madre-bambino). L'esposizione ai metalli

è stata misurata attraverso campioni biologici raccolti dalle madri durante la gravidanza o al momento del parto. I campioni comprendevano: sangue materno, sangue del cordone ombelicale, urina materna, capelli. I metalli analizzati sono stati Piombo (Pb), Mercurio (Hg), Cadmio (Cd). I campioni sono stati raccolti durante il terzo trimestre o al momento del parto, per valutare i livelli di esposizione ai metalli durante le fasi critiche dello sviluppo fetale. Per misurare lo sviluppo cognitivo dei bambini sono stati utilizzati vari strumenti standardizzati, tra cui: Bayley Scales of Infant Development (BSID): una scala che misura lo sviluppo motorio e cognitivo dei bambini e Gesell Development Scale (GDS): utilizzata per valutare lo sviluppo delle abilità cognitive e motorie nei bambini piccoli. Altri test neuropsicologici standardizzati sono stati utilizzati per misurare l'intelligenza e le capacità cognitive dei bambini nei primi 3 anni di vita. Gli indicatori analizzati includevano punteggi su abilità cognitive generali, indice di sviluppo mentale, memoria, capacità verbali e non verbali, e capacità di risoluzione dei problemi. L'esposizione prenatale ai metalli, in particolare nel primo anno di vita, è stata associata a impatti negativi significativi sullo sviluppo cognitivo dei bambini; la metanalisi ha inoltre evidenziato che l'esposizione prenatale ai metalli ha avuto un impatto maggiore sulle capacità cognitive delle bambine rispetto ai maschietti, con effetti particolarmente evidenti tra i 12 e i 36 mesi e ciò suggerisce che ci siano differenze di genere nella vulnerabilità agli effetti neurotossici dei metalli durante lo sviluppo prenatale e la prima infanzia. Sia i metalli che gli ftalati hanno mostrato effetti negativi sullo sviluppo motorio dei bambini, in particolare tra 1 e 3 anni. L'esposizione alle sostanze polifluoroalchiliche (PFAS) ha avuto effetti dannosi sullo sviluppo linguistico dei bambini, in particolare nella fascia d'età 1-3 anni. Punti di forza sono l'ampia raccolta dati con valutazione dettagliata degli effetti; misure epidemiologiche standardizzate, studi provenienti da diverse regioni geografiche. I limiti sono: solo otto classi di sostanze sono state prese in esame, mancanza di dati a lungo termine, e possibile influenza di variabili confondenti non prese in esame.

° Yang, Z., Zhang, J., Wang, M., Wang, X., Liu, H., Zhang, F., & Fan, H. (2024). Prenatal endocrine-disrupting chemicals exposure and impact on offspring neurodevelopment: A systematic review and meta-analysis. *Neurotoxicology*, 103, 335-357.

3. Esposizione prenatale a interferenti endocrini, metilazione del DNA e crescita nella prima infanzia

Gli interferenti endocrini (EDC) sono sostanze chimiche che possono alterare il sistema endocrino e influenzare lo sviluppo del feto. Lo studio analizza come l'esposizione a questi composti durante la gravidanza possa influenzare la regolazione epigenetica attraverso la metilazione del DNA, con conseguenze potenziali sulla crescita del bambino durante i primi anni di vita. Le modificazioni epigenetiche sono state suggerite come fattori di mediazione tra le esposizioni ambientali e gli esiti di salute ed uno dei meccanismi più studiati di queste modificazioni è la regolazione della metilazione del DNA. In questo studio gli autori hanno indagato le associazioni tra l'esposizione prenatale a Interferenti Endocrini (IE) e l'indice di massa corporea (BMI) dei bambini all'età di due anni ed hanno esplorato il potenziale impatto sulla metilazione del DNA. Sono stati valutate 285 coppie madre-bambino selezionate da una coorte di nascita condot-

ta a Wuhan, in Cina. Il BMI di ciascun bambino è stato valutato a circa 24 mesi di età. Sono state quindi dosate le concentrazioni di sedici IE al 1°, 2° e 3° trimestre e misurata la metilazione del DNA da sangue del cordone ombelicale. I risultati hanno evidenziato un'associazione positiva tra le concentrazioni urinarie nel primo trimestre di sette IE rilevati e il BMIz a 2 anni di vita. Valori elevati di BMIz sono stati associati ad un totale di 641 posizioni differenti di metilazione del DNA; inoltre sono state riscontrate associazioni tra dodici posizioni di metilazione del DNA e dosaggi urinari di alcuni IE (2-Idrossi-4-metossibenzenone, Bis (4-idrossifenil)solfone, monoetilftalato, triclosan) e BMIz elevato ($P < 0.05$) indicando come l'esposizione prenatale a IE possa avere un ruolo nello sviluppo di obesità infantile e che la metilazione del DNA possa fungere da mediatore in questo processo. Saranno necessari ulteriori studi futuri per confermare questi risultati.

° Lv Y et al: Prenatal EDC exposure, DNA Methylation, and early childhood growth: A prospective birth cohort study. *Environ Int.* 2024 Aug;190:108872. doi: 10.1016/j.envint.2024.108872. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38986426.

4. Associazioni tra le concentrazioni urinarie di ftalati pre-concezionali, il metaboloma sierico e la nascita di un neonato vivo tra le donne che si sottopongono a riproduzione assistita

Lo studio esamina le associazioni tra le concentrazioni urinarie di ftalati, il metaboloma sierico e la probabilità di nascita di un bambino vivo in donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita. Utilizzando dati raccolti prima del concepimento i ricercatori analizzano la possibile influenza degli ftalati, noti come interferenti endocrini, sul metaboloma (insieme dei metaboliti nel siero) e sugli esiti di gravidanza. I risultati indicano una correlazione tra l'esposizione a ftalati e modifiche nel metaboloma, che a loro volta potrebbero influire negativamente sul successo riproduttivo, in particolare sulla possibilità di avere neonati vivi. Lo studio fornisce un contributo importante nella comprensione dei potenziali effetti degli inquinanti ambientali sulla salute riproduttiva umana. Gli ftalati sono interferenti endocrini onnipresenti. È stata dimostrata da studi precedenti un'associazione tra concentrazioni urinarie pre-concezionali più elevate di metaboliti ftalati e minore fertilità nelle donne. Questo studio cerca di comprendere quali siano i metaboliti e i percorsi associati all'esposizione materna agli ftalati prima del concepimento e la nascita di un neonato vivo utilizzando la metabolomica. Le donne partecipanti ($n = 183$) facevano parte dello studio Environment and Reproductive Health (EARTH), una coorte prospettica che ha seguito le donne sottoposte a fecondazione in vitro (IVF) presso il Massachusetts General Hospital Fertility Center (2005-2016). Le donne, durante la stimolazione ovarica controllata, hanno fornito un campione di siero, che è stato analizzato per la metabolomica utilizzando la cromatografia liquida accoppiata con la spettrometria di massa ad alta risoluzione e due colonne cromatografiche, e un campione di urina, che è stato analizzato per 11 metaboliti di ftalati. Sono stati utilizzati modelli lineari generalizzati multivariati per identificare le caratteristiche metaboliche associate alle concentrazioni urinarie di metaboliti degli ftalati e ai nati vivi. I metaboliti degli ftalati sono stati riscontrati nelle urine in oltre il 70% delle donne. Il metabolismo dei lipidi,

degli aminoacidi e dei carboidrati erano le vie più comuni associate all'esposizione agli ftalati. Cinque vie metaboliche sono state identificate come associate ad almeno un metabolita degli ftalati e alla nascita di nati vivi dopo la fecondazione in vitro: il metabolismo del triptofano, della tirosina, della biopterina, il trasporto della carnitina e della vitamina B6. Questo studio fornisce ulteriori informazioni sui metaboliti e sulle vie metaboliche, tra cui il metabolismo degli aminoacidi, dei lipidi e delle vitamine che possono essere alla base delle associazioni osservate tra l'esposizione agli ftalati e la minore fertilità nelle donne. Lo studio si distingue per l'uso di un approccio metabolomico, che consente di analizzare i cambiamenti nei metaboliti presenti nel siero delle pazienti. I risultati suggeriscono che esistono correlazioni tra l'esposizione agli ftalati ed i cambiamenti nei metaboliti sierici, ma la connessione biologica tra ftalati e fertilità non è ancora completamente chiara, l'esposizione agli ftalati potrebbe alterare il metabolismo in modi che compromettono il successo riproduttivo. Tuttavia, il disegno osservazionale dello studio limita la capacità di stabilire una causalità diretta, e l'interpretazione dei risultati può essere influenzata da altri fattori non completamente considerati.

° Hood RB et al: The associations between pre-conception urinary phthalate concentrations, the serum metabolome, and live birth among women undergoing assisted reproduction. *Environ Res.* 2024 Jul 1;252(Pt 4):119149. doi: 10.1016/j.envres.2024.119149. Epub 2024 May 14. PMID: 38754604; PMCID: PMC11219194.

5. Esposizione ai pesticidi organo-fosfati in età pediatrica: connettività funzionale e memoria di lavoro negli adolescenti

L'esposizione precoce ai pesticidi organo-fosfati (OP) è collegata a problemi nello sviluppo neurologico e nel funzionamento cerebrale nei bambini, influenzando anche la connettività funzionale (ovvero la misura di come diverse aree del cervello lavorano insieme o comunicano tra loro durante l'esecuzione di compiti cognitivi o in stato di riposo). Questo studio ha previsto l'impiego della spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS) su 291 giovani adulti con esposizioni misurate ai dialchil-fosfati (DAP) prenatali o durante l'infanzia, nello studio CHAMACOS (Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas), uno studio longitudinale su donne reclutate durante la gravidanza e i loro figli. È stata misurata la quantità di DAP nei campioni urinari raccolti dalle madri durante la gravidanza (a 13 e 26 settimane) e dai bambini nei primi anni di vita (6 mesi, 1, 2, 3 e 5 anni). I giovani sono stati sottoposti a fNIRS mentre eseguivano compiti di funzione esecutiva e di linguaggio semantico all'età di 18 anni. Sono state stimate le associazioni tra i DAP prenatali e dell'infanzia e la connettività funzionale tra le regioni frontali, temporali e parietali, e un modello di mediazione per esaminare il ruolo della connettività funzionale nella relazione tra i DAP e le prestazioni nei compiti. È stata riscontrata un'associazione significativa tra le concentrazioni di DAP dell'infanzia e la connettività funzionale per il giro frontale inferiore destro e la corteccia premotoria, tra i maschi, ma non tra le femmine, il che suggerisce una maggiore vulnerabilità dei primi rispetto alle seconde. Inoltre, viene esplorato un modello di mediazione che suggerisce che la connettività funzionale potrebbe mitigare parzialmente l'effetto negativo dei DAP sulla memoria di lavoro, fornendo nuove prospettive sul potenziale meccanismo di "com-

pensazione” del cervello in caso di esposizione. I punti di forza di questa ricerca sono rappresentati dall'impiego di una metodica avanzata, la fNIRS, per misurare la connettività funzionale del cervello, fornendo una valutazione molto precisa di come le regioni cerebrali interagiscono tra loro durante i compiti cognitivi. Inoltre, la coorte di questo studio longitudinale è abbastanza ampia ed è stata eseguita anche un'analisi di sottogruppo, incluse le differenze di genere. Dall'altro lato, vi sono anche dei limiti, in quanto molte delle analisi hanno mostrato associazioni nulle tra l'esposizione ai DAPs e la connettività funzionale per la popolazione complessiva, limitando la forza delle conclusioni generali dello studio. Inoltre, l'uso della fNIRS permette solo la misurazione della connettività funzionale nelle regioni corticali superficiali, trascurando potenzialmente le connessioni funzionali rilevanti nelle regioni cerebrali profonde, che potrebbero giocare un ruolo cruciale nello sviluppo neurocognitivo. In sintesi, nell'ambito dello studio CHAMACOS, è stato evidenziato che l'esposizione ai pesticidi OP durante l'infanzia potrebbe interferire con lo sviluppo cerebrale alterando la connettività funzionale regionale, e che questa alterazione media l'effetto dell'esposizione ai pesticidi OP dell'infanzia sulle prestazioni della memoria di lavoro nei maschi.

° Gao Y, et al. *Childhood exposure to organophosphate pesticides: Functional connectivity and working memory in adolescents. Neurotoxicology.* 2024 Jul;103:206-214. doi: 10.1016/j.neuro.2024.06.011.

6. Esposizione a pesticidi, inquinanti persistenti e non in bambini francesi di 3.5 anni: Risultati dell'analisi completa dei capelli nella coorte nazionale ELFE

Lo studio sfrutta un ampio campione della coorte nazionale ELFE in Francia, utilizzando l'analisi dei capelli per misurare l'esposizione a lungo termine a pesticidi e inquinanti nei bambini di 3,5 anni. I punti di forza includono il metodo non invasivo e l'ampia gamma di inquinanti analizzati. I limiti riguardano la natura osservazionale dello studio, i possibili fattori confondenti e l'incapacità di determinare direttamente gli effetti a lungo termine sulla salute. Questo studio esamina i livelli di esposizione dei bambini francesi di 3 anni e mezzo a vari inquinanti e pesticidi persistenti e non persistenti utilizzando l'analisi dei capelli. Sono stati valutati 159 biomarcatori appartenenti a 32 famiglie di inquinanti ambientali su 222 campioni di capelli di bambini appartenenti alla coorte ELFE (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance). Dei 159 biomarcatori analizzati, 38 non sono stati rilevati, 44 sono stati trovati nell'1-25% dei campioni, 8 sono stati rilevati nel 26-50%, 15 nel 51-75%, 16 nel 76-95% e 38 nel > 95%. 21 biomarcatori avevano una frequenza di rilevamento del 100%. I biomarcatori più rilevati appartenevano alle famiglie del bisfenolo, dei pesticidi organoclorurati e organofosfati. Sono state osservate differenze specifiche per sesso per 26 biomarcatori, indicando il ruolo del sesso del bambino nei livelli di esposizione. Per quanto riguarda l'esaclorobenzene sono state notate invece differenze di esposizione nelle diverse regioni della Francia. La nicotina presentava sia la concentrazione più elevata in assoluto (16.303 pg/mg) sia la concentrazione mediana più elevata (81 pg/mg) misurata nei capelli dei bambini. Sono state osservate correlazioni statisticamente significative tra i livelli di biomarcatori trovati nei campioni di capelli delle madri e dei rispettivi bambini per fipronil (coefficiente di correlazione = 0.32,

$p = 0.03$), fipronil sulfone (coefficiente di correlazione = 0.34, $p = 0.02$) e azoxystrobin (coefficiente di correlazione = 0.29, $p = 0.05$). I risultati di questo studio dimostrano che i bambini sono esposti a un'ampia gamma di inquinanti e pesticidi, sia durante la fase prenatale che postnatale. I modelli di esposizione osservati indicano che ci sono differenze di esposizione regionali e legate al sesso biologico dei bambini, l'interpretazione dei risultati deve essere pertanto contestualizzata nei parametri demografici e geografici della popolazione in studio.

° Linda R et al: *Exposure to pesticides, persistent and non – persistent pollutants in French 3.5-year-old children: Findings from comprehensive hair analysis in the ELFE national birth cohort, Environment International, Volume 190, 2024, 108881, ISSN 0160-4120.*

7. Esposizione prenatale a filtri UV di tipo benzofenone, esiti alla nascita e salute materna

Lo studio ha esaminato l'associazione tra l'esposizione prenatale ai filtri UV di tipo benzofenone (BP) e gli esiti alla nascita e la salute materna in un gruppo di donne nel sud della Cina. I risultati evidenziano una correlazione tra l'esposizione al BP durante il terzo trimestre di gravidanza e una riduzione del peso neonatale e della circonferenza toracica, particolarmente pronunciata nelle femmine. Inoltre, è stata riscontrata una relazione negativa tra i livelli di BP e la pressione arteriosa materna, con i trigliceridi suggeriti come possibile mediatore. L'esposizione ai BP è stata anche associata a una riduzione dei livelli di TSH e glucosio e a un aumento della creatinina sierica. I filtri UV di tipo benzofenone (BP) sono comunemente aggiunti alle creme solari e ai cosmetici per proteggere la pelle umana dai raggi UV. Di conseguenza i BP sono onnipresenti nell'ambiente e nell'organismo umano e, date le loro caratteristiche di interferenti endocrini, il loro utilizzo è oggetto di discussione. Ad oggi però le conoscenze specifiche sui possibili danni legati all'esposizione prenatale a BP per le donne in gravidanza e la loro prole rimangono limitate. In questo studio gli autori hanno ricercato cinque derivati dei BP in 600 campioni di siero ottenuti da donne in gravidanza. Tutti i derivati ricercati, tranne il 2.4-diidrossibenzofenone (BP-1), sono stati individuati nel 100% dei campioni. Il composto prevalente è risultato il 2-idrossi-4-metossibenzofenone (BP-3), con una concentrazione mediana di 0.545 ng/mL. Per quanto riguarda gli esiti alla nascita l'analisi statistica dei dati ha evidenziato una relazione tra l'esposizione al BP durante il terzo trimestre di gravidanza e la riduzione del peso neonatale (BW) e della circonferenza toracica (BC), più pronunciata nel sesso femminile. Per quanto riguarda la salute materna invece è emersa una relazione negativa fra livelli di BP ed i valori pressori durante la gravidanza. I trigliceridi (TG) sono stati ritenuti dagli autori i potenziali mediatori dell'effetto dei BP sulla pressione arteriosa, in quanto l'attività estrogenica dei derivati del BP potrebbe alterare l'espressione e la regolazione epigenetica dei geni correlati alla produzione TG e, di conseguenza, sopprimere la sintesi e l'accumulo eccessivo di TG. Inoltre è emersa una correlazione tra l'esposizione a tutti i BP target e una riduzione dei livelli sierici di TSH e di glucosio nelle gravide, oltre che a un aumento dei livelli di creatinina sierica. Gli autori concludono come siano necessarie ulteriori ricerche per meglio comprendere la possibile tossicità dei BP e i loro effetti sulle donne in gravidanza e sui feti. I punti di forza dello studio includono un ampio campione, l'uso

di dati longitudinali, l'analisi dettagliata dell'esposizione prenatale e l'uso di biomarcatori per misurare l'esposizione ai filtri UV. I limiti principali riguardano la possibile presenza di variabili confondenti, la limitata generalizzabilità a regioni diverse, l'accuratezza della misurazione dell'esposizione e la focalizzazione su un numero ristretto di filtri UV.

° Zhang, Y. Et al: Prenatal exposure to benzophenone-type UV filters and the associations with neonatal birth outcomes and maternal health in South China. *Environment International*, 189, 108797.

Ambienti naturali

1. L'apprendimento all'aperto nelle scuole urbane: effetti sul rumore e sullo stress fisiologico nei bambini di 4-5 anni

Lo studio ha concluso che l'apprendimento all'aperto, anche in contesti urbani, può ridurre lo stress fisiologico nei bambini, in parte grazie alla riduzione del rumore. Questa ricerca sottolinea l'importanza di utilizzare ambienti esterni per migliorare il benessere psicologico e fisico dei bambini, soprattutto in aree urbane svantaggiate, e incoraggia un maggiore uso degli spazi esterni nelle scuole. Gli autori hanno indagato gli effetti dell'apprendimento all'aperto in scuole urbane su bambini di 4-5 anni, concentrandosi sul rumore e lo stress fisiologico, su un campione di 76 bambini monitorando le loro condizioni di stress durante sessioni di apprendimento all'interno e all'esterno della scuola. I bambini sono stati reclutati da quattro scuole nel distretto di Newham, Londra; il rapporto tra maschi e femmine non era equamente distribuito, con una maggiore percentuale di bambine nel campione (53.2% dei partecipanti di sesso femminile, con una variazione tra le scuole, dove la percentuale di femmine oscillava tra il 42.1% e l'87.5%). L'obiettivo principale dello studio è stato determinare se l'apprendimento all'aperto, anche in ambienti urbani, potesse ridurre lo stress fisiologico nei bambini. I dati raccolti attraverso dispositivi indossabili, tra cui monitor della frequenza cardiaca e attigrafi, hanno evidenziato una riduzione significativa della frequenza cardiaca e del rumore nelle sessioni all'aperto rispetto a quelle indoor. Anche se gli ambienti all'aperto erano situati in contesti urbani con un'esposizione limitata alla natura, lo studio ha dimostrato che le sessioni di apprendimento all'aperto risultavano più silenziose e meno stressanti per i bambini. I risultati hanno evidenziato che la frequenza cardiaca a riposo dei bambini era significativamente inferiore durante le sessioni all'aperto rispetto a quelle indoor, suggerendo un minore stress fisiologico; le sessioni all'aperto erano più tranquille sia durante il tempo dedicato all'ascolto del docente sia durante le attività di gioco e apprendimento. Ha inoltre rilevato una correlazione positiva tra il livello di rumore e la frequenza cardiaca nelle sessioni indoor, ma non in quelle outdoor, indicando che l'ambiente esterno può avere un effetto di "buffer" rispetto agli effetti negativi del rumore ovvero che gli spazi esterni hanno la capacità di attenuare o mitigare gli effetti nocivi del rumore. I punti di forza dello studio includono il fatto che è stato condotto in ambienti reali, con dati raccolti attraverso misurazioni oggettive. È stato utilizzato un design sperimentale che confronta le stesse persone in due diversi contesti, riducendo così l'influenza di fattori esterni. Inoltre, il campione

era diversificato, con un'ampia rappresentanza etnica e socio-economica. Tra i limiti, troviamo la variabilità degli spazi esterni, che non era completamente controllata. Non è stato possibile separare il rumore generato dai bambini da quello dell'ambiente circostante. Il campione era relativamente ridotto, e lo studio si è concentrato su periodi di apprendimento brevi. Infine, non sono stati esaminati in dettaglio fattori come temperatura e clima, che potrebbero aver influenzato il livello di stress dei bambini.

° Goldenberg, G., Atkinson, M., Dubiel, J., & Wass, S. (2024). Outdoor learning in urban schools: Effects on 4-5 year old children's noise and physiological stress. *Journal of Environmental Psychology*, 97, 102362.

2. Un'indagine quasi-sperimentale sui livelli di attività e i movimenti dei bambini in ambienti di gioco all'aperto attrezzati e naturalizzati

Lo studio sottolinea l'importanza di progettare spazi di gioco che promuovano non solo l'attività fisica, ma anche il gioco libero e l'esplorazione, elementi fondamentali per il benessere e lo sviluppo dei bambini. Gli autori hanno esplorato l'impatto della "naturalizzazione" degli spazi di gioco all'aperto destinati ai bambini piccoli, contestualizzando questa pratica nell'ambito dell'educazione e della cura infantile. La ricerca si concentra sull'analisi dei livelli di attività fisica e dei movimenti dei bambini in due diversi tipi di ambienti di gioco: uno caratterizzato da attrezzature tradizionali, come scivoli e strutture di arrampicata, e un altro naturalizzato, che incorpora elementi naturali quali alberi, tronchi, sabbia e acqua. Ha coinvolto un campione di 80 bambini, equamente suddivisi per genere, di cui 40 sono stati osservati nel periodo pre-naturalizzazione e 40 nel periodo post-naturalizzazione degli ambienti di gioco. I bambini avevano un'età compresa tra 17 e 46 mesi, con un'età media simile tra i gruppi nei due momenti dello studio. L'indagine si è svolta in un centro di educazione e cura dell'infanzia (ECEC) situato in Ontario, Canada. Per misurare i livelli di attività fisica dei bambini sono stati utilizzati accelerometri, posizionati sui fianchi e sui polsi, al fine di monitorare il comportamento sedentario, l'attività leggera e quella moderata-vigorosa. Inoltre, sono state impiegate mappe comportamentali spaziali per tracciare i movimenti dei bambini, con l'obiettivo di indagare in modo dettagliato il loro livello di attività fisica e le tipologie di movimento nei due diversi tipi di ambiente di gioco. I risultati ottenuti dai dati raccolti attraverso gli accelerometri hanno rivelato una diminuzione significativa dell'attività fisica moderata-vigorosa e un aumento del comportamento sedentario nell'ambiente di gioco all'aperto naturalizzato. La mappatura e le osservazioni video hanno suggerito che la riduzione dell'attività fisica post-naturalizzazione potrebbe essere attribuibile a periodi di gioco più prolungati concentrati in aree ristrette. Questo comportamento potrebbe derivare da interazioni e esperienze ludiche, elementi fondamentali per il corretto sviluppo e la crescita dei bambini. Questi risultati offrono spunti preziosi per valutare come un ambiente naturalizzato possa favorire uno sviluppo più olistico nei bambini, e suggeriscono la necessità di prendere decisioni pedagogiche e politiche informate riguardo alla progettazione degli spazi di gioco. Tra i punti di forza dello studio si evidenzia la combinazione di accelerometri e mappe comportamentali spaziali, che consente un'a-

nalisi dettagliata dei movimenti e dell'attività fisica dei bambini. Inoltre, il campione di età preso in esame è relativamente poco studiato, il che rende questi risultati significativi per le politiche educative, specialmente per quanto riguarda la progettazione di spazi di gioco. Tuttavia, lo studio presenta anche alcuni limiti. È stato condotto in un solo sito e ha utilizzato un campione relativamente ridotto, il che può influenzare la generalizzabilità dei risultati. Inoltre, i dati sull'attività fisica sono stati raccolti in intervalli di tempo di 30 minuti, che potrebbero non rappresentare completamente i livelli complessivi di attività dei bambini durante l'intero periodo all'aperto. Infine, è importante considerare che la naturalizzazione dell'ambiente potrebbe aver indotto un effetto di novità, influenzando il comportamento dei bambini immediatamente dopo il cambiamento.

° Squires, K., van Rhijn, T., Breau, B., Harwood, D., Haines, J., & Coghill, M. (2024). A quasi-experimental investigation of young children's activity levels and movements in equipment-based and naturalized outdoor play environments. *Journal of Environmental Psychology*, 97, 102364.

3. La frequentazione di ambienti naturali è associata a una riduzione delle disuguaglianze nel benessere mentale dei bambini

La ricerca effettuata suggerisce come interventi mirati che supportino i bambini svantaggiati nell'utilizzo degli ambienti naturali potrebbero contribuire ad affrontare le disuguaglianze nel loro benessere mentale. È noto come l'esposizione agli ambienti naturali possa giovare al benessere mentale dei bambini, offrendo al contempo una leva per ridurre le disuguaglianze di salute. In questo lavoro gli autori sono andati a misurare in modo oggettivo la frequentazione diretta di ambienti naturali da parte dei bambini e il livello di attività fisica (PA) utilizzando dati GPS di posizionamento e dotando di accelerometri un campione di 640 bambini scozzesi e le hanno associate al loro benessere mentale utilizzando lo "Strengths and Difficulties Questionnaire" (che valuta disturbi esternalizzanti; disturbi internalizzanti; comportamento prosociale). Un aumento giornaliero di 10 minuti nella frequentazione di ambienti naturali è risultato associato a una riduzione del 10.5% del rischio di esiti internalizzanti anomali (OR: 0.895; 95 % CI 0.809, 0.990) e del 13.2% di esiti esternalizzanti anomali (OR: 0.868; 95 % CI 0.776, 0.990). Questo suggerisce come circa 60 minuti al giorno di frequentazione di ambienti naturali potrebbero essere associati a una riduzione del 50% del rischio di esiti anomali sulla salute mentale (di internalizzazione ed esternalizzazione). Per quanto riguarda gli effetti relativi alla frequentazione passiva o attiva degli ambienti naturali non sono emerse differenze, ma l'associazione è risultata moderata dal reddito familiare. In particolare, per quanto riguarda le difficoltà esternalizzanti, il rischio di punteggi anomali nei bambini a basso reddito si è ridotto con l'aumento della frequentazione passiva degli ambienti naturali ($P = 0.027$), ma è rimasto costante per i bambini a reddito più elevato. Considerando invece i risultati inerenti alle difficoltà prosociali, la probabilità di punteggi normali è aumentata con la frequentazione attiva degli ambienti naturali nei bambini a basso reddito, ma non in quelli a reddito più elevato ($P = 0.005$). Il sesso non ha influenzato queste associazioni. I punti di forza dello studio includono l'uso dei dati GPS, che forniscono misurazioni accurate del tempo trascorso negli ambienti naturali, il focus sulle disuguaglianze nel benessere mentale infantile, e un approccio multidisciplinare che combi-

na dati geospaziali e psicologici. I limiti principali sono il disegno trasversale, che non permette di stabilire causalità, la presenza di potenziali fattori confondenti non completamente controllati, e la generalizzabilità limitata a contesti specifici.

° Caryl F. et al: Use of natural environments is associated with reduced inequalities in child mental wellbeing: A cross-sectional analysis using global positioning system (GPS) data, *Environment International*, Volume 190, 2024, 108847, ISSN 0160-4120.

4. Spazi verdi e risultati respiratori, cardiometabolici e neuroevolutivi: una metanalisi di dati individuali su oltre 35.000 bambini europei

Questa metanalisi europea suggerisce come l'esposizione infantile agli spazi verdi possa portare a una migliore funzionalità polmonare. Le associazioni con altri esiti respiratori e con determinati esiti cardiometabolici e del neurosviluppo rimangono in questo lavoro inconcludenti. Gli studi che valutano benefici e rischi per la salute dei bambini correlati alla frequentazione e alla presenza di spazi verdi non sono ad oggi numerosi. Questo studio si propone di esaminare le associazioni tra l'esposizione agli spazi verdi durante la gravidanza e la prima infanzia e gli esiti respiratori, cardiometabolici e del neurosviluppo nei bambini in età scolare. È stata condotta una meta-analisi su dati individuali dei partecipanti (IPD), 35.000 bambini arruolati da dieci coorti di nascita europee, in otto Paesi. Per ogni partecipante è stato calcolato l'indice di vegetazione normalizzato (NDVI) relativo all'indirizzo di residenza all'interno di una zona di 300 m e la distanza lineare della residenza in metri dagli spazi verdi durante la vita prenatale e l'infanzia. Sono stati considerati diversi esiti di salute: asma e respiro sibilante, funzione polmonare, indice di massa corporea, pressione arteriosa diastolica e sistolica, intelligenza non verbale, problemi di internalizzazione ed esternalizzazione e sintomi di ADHD, considerando le possibili modificazioni dell'effetto in base allo status socioeconomico (SES) e al sesso. La residenza in zone con spazi verdi circostanti durante l'infanzia, ma non durante la gravidanza, è risultata associata a un miglioramento della funzione polmonare, in particolare a un aumento del FEV1, con un'associazione più forte osservata nel sesso femminile ($p < 0.001$). Questa associazione non è cambiata in modo significativo dopo l'aggiustamento per l'inquinamento atmosferico. L'aumento della distanza della residenza dagli spazi verdi ha invece rivelato un'associazione con un minore FVC, con un effetto più forte nei bambini provenienti da ambienti SES più elevati ($p < 0.001$). Non sono state riscontrate in questo studio associazioni coerenti tra gli spazi verdi e l'asma, il respiro sibilante, gli esiti cardiometabolici o del neurosviluppo. I punti di forza dello studio includono l'ampio campione di oltre 35.000 bambini, l'uso di dati individuali per una maggiore precisione e l'approccio multidimensionale che copre diversi esiti di salute. I limiti principali sono l'incapacità di stabilire delle causalità, la possibile influenza delle differenze geografiche e socioeconomiche, e la presenza di fattori confondenti non completamente controllati.

° Amanda Fernandes A. Et al.: Green spaces and respiratory, cardiometabolic, and neurodevelopmental outcomes: An individual-participant data meta-analysis of >35.000 European children, *Environment International*, Volume 190, 2024, 108853, ISSN 0160-4120.

Miscellanea

1. Associazione tra l'esposizione a spazi verdi e diversi inquinanti atmosferici ambientali con la presenza di sintomi depressivi e ansiosi tra gli adolescenti cinesi: ruolo dell'attività fisica

Nel 2021 è stato condotto un sondaggio sanitario scolastico in otto province della Cina. 22.868 studenti di età media di 14.64 (± 1.77) anni hanno risposto a dei questionari standardizzati sui sintomi depressivi, ansiosi e sull'attività fisica (PA) svolta. È stato calcolato l'indice di vegetazione normalizzato medio (NDVI) all'interno di aree circolari di 200 m, 500 m e 1.000 m e stimato le concentrazioni di PM_{10} , $PM_{2.5}$, CO, NO_2 , O_3 , SO_2 nelle aree analizzate dove hanno sede gli edifici scolastici. Le curve di esposizione-risposta hanno mostrato che più basso era il valore del NDVI, maggiore era il rischio di sintomi depressivi e ansiosi. A loro volta, valori più alti di esposizione a CO, $PM_{2.5}$, SO_2 e un più alto punteggio di inquinamento atmosferico erano associati ad un aumento del rischio di sintomi depressivi e ansiosi. Nell'analisi per sottogruppi, l'esposizione a PM_{10} , $PM_{2.5}$, CO, NO_2 , SO_2 , un basso indice di qualità dell'aria (AQI) e un alto punteggio di inquinamento atmosferico aumentavano il rischio di sintomi depressivi e ansiosi a bassi livelli di PA, ma le associazioni non erano significative a livelli elevati di PA. Pertanto, un livello medio-alto di PA potrebbe ridurre la forza dell'associazione tra inquinamento atmosferico e sintomi depressivi e ansiosi. Allo stesso tempo, l'associazione tra spazi verdi/inquinamento atmosferico e sintomi depressivi/ansiosi sarebbe parzialmente mediata dalla PA. Punti di forza: approccio multidimensionale, focus su una popolazione vulnerabile e contesto rilevante (Cina). Limiti: disegno osservazionale, potenziali fattori confondenti, limitata generalizzabilità e soggettività nella misurazione dei sintomi mentali.

° Shuqin Li et al: Association between green space and multiple ambient air pollutants with depressive and anxiety symptoms among Chinese adolescents: The role of physical activity, *Environment International*, Volume 189, 2024, 108796, ISSN 0160-4120.

2. Esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico e al rumore e composizione corporea nei bambini e negli adulti

In questo studio sono state incluse 19.202 osservazioni relative a partecipanti di età compresa tra 6 e 86 anni (età media= 41.0 anni; 52.9 % femmine), tramite l'impiego dei dati dello studio LEAD (Lung, Eart, sociAl, boDY) condotto a Vienna. Sono stati misurati l'indice di massa corporea (BMI; kg/m^2), l'indice di massa grassa (FMI; z-score) e l'indice di massa magra (LMI; z-score) utilizzando l'assorbimetria a raggi X a doppia energia durante il primo (t0; 2011-in corso) e il secondo (t1; 2017-in corso) esame. Le concentrazioni annuali di particolato (PM_{10}) e biossido di azoto (NO_2) sono state stimate con il modello GRAMM/GRAL (2015-2021). I livelli di rumore diurno-serale-notturno (Lden) e notturno (Lnight) derivanti dal trasporto sono stati modellati per il 2017 secondo la Direttiva 2002/49/CE dell'Unione Europea. Il grado di esposizione è stato assegnato in base agli indirizzi di residenza. Per quanto riguarda i bambini e gli adolescenti (età ≤ 18 anni alla prima visita), una maggiore esposizione al PM_{10}

è stata associata trasversalmente a z-score più elevati per il FMI e z-score più bassi per il LMI. In sintesi, l'esposizione all'inquinamento atmosferico, principalmente al PM_{10} , è stata associata trasversalmente e longitudinalmente con modifiche peggiorative nella composizione corporea nei bambini/adolescenti (e anche negli adulti). Al contrario, l'esposizione al rumore derivante da ferrovie o traffico stradale non ha mostrato associazioni nelle analisi trasversali e longitudinali. Lo studio ha come punti di forza un ampio campione, l'analisi di diverse fasce d'età e l'esame dell'esposizione a lungo termine. Limiti includono il disegno osservazionale, la presenza di fattori confondenti e una generalizzabilità limitata.

° Altug H et al: Associations of long-term exposure to air pollution and noise with body composition in children and adults: Results from the LEAD general population study. *Environ Int.* 2024 Jul;189:108799. doi: 10.1016/j.envint.2024.108799. Epub 2024 Jun 5. PMID: 38865830.

Approfondimenti

Esposizione al particolato ed esiti neurocognitivi

A cura di *Laura Reali*

Studi recenti suggeriscono che l'esposizione all'inquinamento atmosferico durante l'infanzia e l'adolescenza può aumentare il rischio di esiti neurocognitivi negativi nei bambini e negli adolescenti, nonché il rischio di sviluppare disturbi psichiatrici perché il loro cervello è in evoluzione e quindi fragile. Il $PM_{2.5}$, date le sue minime dimensioni, può penetrare nei polmoni, indurre un'inflammatione sistemica, aumentare la permeabilità della barriera emato-encefalica, e arrivare ad alterare le funzioni cerebrali (studi umani preclinici di neuroimaging). I bambini e gli adolescenti hanno reti neuro-cognitive in fase di perfezionamento perché ancora in via di sviluppo e l'esposizione all'inquinamento atmosferico ($PM_{2.5}$) è in grado di alterare struttura e funzioni di queste reti, in particolare rete di salienza (SN), frontoparietale (FPN), di attenzione dorsale (DAN), attenzione ventrale (VAN), cingulo-opercolare (CON) e la rete di modalità predefinita (DMN). Queste reti cerebrali sono coinvolte in processi cognitivi ed emotivi di livello elevato e vanno incontro a cambiamenti dinamici legati all'età determinando funzioni neuro-cognitive fondamentali, quali ad esempio l'attenzione. Anche la connettività funzionale a riposo (rsFC) viene alterata dalla esposizione a PM durante la tarda infanzia e la preadolescenza. Lo studio ABCD (il più grande studio a lungo termine sullo sviluppo cerebrale e la salute infantile realizzato negli Stati Uniti) ha rilevato che esposizioni crescenti a $PM_{2.5}$ sono associate ad un aumento della connettività funzionale in stato di riposo (rsFC) tra le reti SN-DMN e FPN-DMN con l'aumentare dell'età cronologica. Lo studio in esame indaga l'effetto dell'esposizione al $PM_{2.5}$ dalla tarda infanzia alla prima adolescenza sulle traiettorie neuro-evolutive delle tre reti fondamentali per l'attenzione (DAN, VAN e CON) e della DMN. L'obiettivo è comprendere come l'esposizione al PM influisca sulle reti cerebrali funzionali oltre il modello delle tre reti, per ottimizzare gli obiettivi di interventi come la terapia cognitivo-comportamentale. La scelta del $PM_{2.5}$ come inquinante di riferimento è motivata dal fatto che

negli USA l'esposizione a questo inquinante è responsabile dei maggiori impatti sulla salute legati all'inquinamento atmosferico. L'ipotesi in studio è che un'esposizione più elevata al $PM_{2.5}$ sia associata a una diminuzione della rsFC all'interno della rete del DMN e a un aumento della rsFC tra le reti. Lo studio ha coinvolto 10.072 partecipanti provenienti da 21 siti di studio negli Stati Uniti. Ha utilizzato i dati di base e di follow-up del 2° anno dello studio ABCD, che includevano bambini di 9-10 anni e i loro caregiver. Le stime annuali della concentrazione di $PM_{2.5}$ ambientale sono state calcolate utilizzando un modello spazio temporale che includeva dati satellitari, di uso del suolo, meteorologici e di trasporto chimico. I dati sono stati corretti per variabili demografiche e covariate come l'età basale, il sesso alla nascita, la razza e l'etnia, il livello di istruzione della famiglia, il reddito familiare totale combinato, la mano dominante del bambino, gli anni di intervallo tra le visite, il tipo di apparecchio RM e lo spostamento medio framewise durante le scansioni rsFC. I dati di neuroimaging sono stati acquisiti, preelaborati, controllati per la qualità e analizzati utilizzando la risonanza magnetica funzionale (fMRI). L'analisi si è concentrata sulla connettività funzionale di quattro reti: DMN, VAN, DAN e CON. Lo studio ha rilevato che le stime annuali delle concentrazioni di $PM_{2.5}$, NO_2 e O_3 sono altamente accurate a livello nazionale; ha esaminato la relazione tra le concentrazioni di $PM_{2.5}$ e i cambiamenti nei fattori di connettività funzionale a riposo (rsFC) nel tempo utilizzando modelli lineari a effetti misti, scanditi per cambiamenti di $10 \mu g/m^3$ di $PM_{2.5}$; si è concentrato sugli effetti principali del $PM_{2.5}$ nel tempo. Un alfa di 0.05 era la soglia di significatività statistica ed è stata effettuata la correzione per i confronti multipli. Il campione in studio, 10.072 partecipanti, è stato analizzato per le concentrazioni annuali di $PM_{2.5}$ nell'anno solare 2016. L'età media dei partecipanti era di 9.93 - 0.63 anni, con un'età media di 11.95 - 0.65 anni. Il campione era composto per il 53.6% da bianchi e per il 51.2% da maschi, differiva dalla coorte completa ABCD per età, razza, FD medio e produttore di MRI ma, le concentrazioni di inquinanti atmosferici, erano sovrapponibili all'intera coorte ABCD; l'indagine ha evidenziato effetti significativi sulla rsFC all'interno della rete del DMN, DAN, VAN e CON. In sostanza, all'interno della rete, la connettività funzionale a riposo (rsFC) è aumentata nella DMN, mentre è diminuita nella VAN e nella CON. Non sono stati osservati effetti principali significativi nel tempo per la rsFC all'interno della rete del DAN, mentre i principali effetti significativi della esposizione a $PM_{2.5}$ nel tempo sono stati osservati per la rsFC del DMN con le reti di attenzione (DMN-DAN, DMN-VAN, and DMN-CON). Per DMN-DAN, concentrazioni annuali più elevate di $PM_{2.5}$ erano associate a un aumento della rsFC dal basale al secondo anno. Per DMNVAN e DMN-CON, concentrazioni annuali più elevate erano associate a una minore diminuzione della rsFC dal basale al secondo anno. Non sono stati osservati effetti principali significativi nel tempo per le altre connessioni di rete. Questo studio indaga per un periodo di 2 anni l'impatto dell'esposizione al $PM_{2.5}$ sullo sviluppo della DMN e di tre reti fondamentali per lo sviluppo dell'attenzione; ha rilevato che i giovani esposti a concentrazioni più elevate di $PM_{2.5}$ avevano aumenti attenuati nella rsFC DMN all'interno della rete nel tempo e una rsFC CON all'interno della rete più bassa al basale e al follow-up di 2 anni. Lo studio ha anche trovato interazioni significative tra $PM_{2.5}$ e il tempo su rsFC tra la DMN e tutte e tre le reti di attenzione (DAN, VAN e CON), suggerendo che

un'esposizione più alta al $PM_{2.5}$ altera l'equilibrio tra la DMN e le reti di attenzione; ha anche trovato un effetto principale del $PM_{2.5}$ sulla rsFC all'interno della rete del CON, con i giovani esposti a concentrazioni più elevate che presentano complessivamente una rsFC più bassa. Tutti questi risultati sono coerenti con una ridotta integrazione ed efficienza delle reti neurocognitive attentive, come osservato nei bambini con disturbi neuroevolutivi. Vi sono quindi effetti dell'inquinamento atmosferico sul cervello di bambini e adolescenti, resta però da esaminare l'impatto longitudinale nel tempo di tali inquinanti ambientali su un cervello in via di sviluppo. È stata trovata un'interazione significativa tra le concentrazioni di $PM_{2.5}$ e la rsFC tra le reti di CON-VAN, indicando che i giovani esposti a concentrazioni più basse di $PM_{2.5}$ mostrano una diminuzione della rsFC nel tempo. Resta il fatto che la disfunzione nell'integrazione di queste reti attentive può portare a un apprendimento e a un'attenzione compromessi, in particolare nei bambini e negli adolescenti con disturbi d'ansia. La disfunzione precoce delle reti di attenzione fondamentali, alla base del funzionamento di ordine superiore in vari domini, può indicare un fattore di rischio per varie patologie neuropsichiatriche, come l'ADHD, l'ansia e la depressione. Altri studi, meno robusti, non sono riusciti a replicare queste associazioni. Sono quindi necessari ulteriori studi per indagare se emergono associazioni utilizzando misure di salute mentale riportate dai bambini e dedicando maggiore attenzione ai sintomi e ai disturbi internalizzanti.

Data la giovane età dei soggetti reclutati (infanzia e preadolescenza), possibili sintomi psichiatrici associati all'esposizione all'inquinamento atmosferico potrebbero non essere ancora manifesti. Nonostante la robustezza dei risultati, lo studio presenta alcuni limiti. L'uso di scanner RM diversi nei vari siti potrebbe aver introdotto variabilità nei dati. Inoltre, lo studio si è concentrato su misurazioni statiche della rsFC, che potrebbero non essere sufficienti a comprendere appieno l'impatto funzionale di queste alterazioni. Il campione, inoltre, non era completamente rappresentativo della popolazione generale, essendo prevalentemente composto da individui bianchi e di alto reddito. Lo studio ha rilevato un legame tra le elevate concentrazioni di $PM_{2.5}$ e le interruzioni nello sviluppo delle reti neurocognitive fondamentali durante l'adolescenza precoce. Questo evidenzia l'importanza di valutare le conseguenze neuroevolutive e sanitarie anche delle esposizioni a livelli inferiori di PM, che può comunque essere associata ad alterazioni neurofunzionali magari meno evidenti. Ulteriori ricerche sono infine necessarie per comprendere i meccanismi neurobiologici sottostanti responsabili di questi effetti e sviluppare metodi di prevenzione, come pure va indagato l'effetto di altri tossici ambientali (NO_2 ad es.) singolarmente e in addizione. Il campo emergente della psichiatria ambientale si sta rivelando sempre più interessante.

° Zundel CG et al: Particulate Matter Exposure and Default Mode Network Equilibrium During Early Adolescence. *Brain Connect.* 2024 Aug;14(6):307-318. doi: 10.1089/brain.2023.0072. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38814823; PMCID: PMC11387001.