



**CLIMA  
CO-BENEFICI  
DI SALUTE  
ED EQUITÀ**

A SUPPORTO DEI PIANI DI RISPOSTA AI  
CAMBIAMENTI CLIMATICI

# CALDO, ONDATE DI CALORE E SALUTE

A cura del Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Asl Roma 1

Prima edizione: giugno 2024

Copyright © 2024 - **Clima, co-benefici di salute ed equità**

Questo documento è stato realizzato nell'ambito del progetto **Clima, co-benefici di salute ed equità**

#### **Coordinamento scientifico**

Paola Michelozzi e Francesca de' Donato  
Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario  
Regionale del Lazio, Asl Roma 1

Il progetto Clima, co-benefici di salute ed equità (Co-benefici di salute ed equità a supporto dei piani di risposta ai cambiamenti climatici in Italia) è finanziato nell'ambito del Piano Nazionale per gli Investimenti Complementari (PNC), concepito per integrare con risorse nazionali le iniziative previste dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR).

Impaginazione e progetto grafico a cura del Pensiero  
Scientifico Editore & Think2it  
Per saperne di più visita il sito [climaesalute.it](https://climaesalute.it)

## INDICE

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Effetti del caldo sulla salute                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3  |
| Impatto delle alte temperature e ondate di calore                                                                                                                                                                                                                                               |    |
| Studi epidemiologici internazionali e nazionali                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| Effetti del caldo su specifiche patologie                                                                                                                                                                                                                                                       | 4  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Patologie cardiovascolari</li><li>• Patologie caldo-correlate</li><li>• Salute metabolica e diabete</li><li>• Patologie renali/urologiche</li><li>• Salute mentale</li><li>• Malattia di Alzheimer e demenza</li><li>• Esiti della gravidanza</li></ul> |    |
| Popolazioni vulnerabili                                                                                                                                                                                                                                                                         | 13 |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Età</li><li>• Svantaggio socio-economico</li><li>• Occupazione</li><li>• Turisti e partecipanti a eventi di massa</li><li>• Atleti</li></ul>                                                                                                            |    |
| Esposizione ad altri fattori ambientali                                                                                                                                                                                                                                                         | 17 |
| Misure di prevenzione e adattamento                                                                                                                                                                                                                                                             | 18 |
| Appendice                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 22 |
| Bibliografia                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 21 |

## Effetti del caldo sulla salute

### Impatto delle alte temperature e ondate di calore

Le alte temperature e le ondate di calore, ossia periodi prolungati di temperature anomale, superiori a quelle normalmente attese, rappresentano un'insidia notevole per la salute umana. In particolare, il rischio in termini di salute dipende non solo dalla temperatura ma anche dai livelli di umidità e dalla durata dell'ondata. Tale rischio si esprime in fenomeni di diversa entità, da sintomi che non richiedono o non raggiungono l'attenzione clinica, come la riduzione dei livelli di attenzione, a sintomi più gravi che possono portare al ricovero in ospedale o al decesso. Gli effetti si verificano a breve termine, di solito entro 1-3 giorni dal picco di temperatura.

È possibile distinguere effetti direttamente correlati al caldo, dovuti al superamento della capacità fisiologica di termoregolazione e alla perdita di fluidi, ed effetti indirettamente correlati al caldo, causati da un peggioramento delle condizioni di salute nei sottogruppi di popolazione vulnerabili, che provoca un maggior rischio di ricovero ospedaliero e mortalità nel breve termine.

L'occorrenza di questi effetti può essere quantificata attraverso studi epidemiologici su episodi di ondate di calore e di serie temporale. Nei primi si confronta l'esito di salute nei periodi di ondate di calore con lo stesso esito nei periodi senza ondate di calore. Nei secondi, invece, solitamente, si studia l'effetto a breve termine delle temperature sugli esiti di salute in maniera continua, a prescindere dalla durata degli episodi di caldo, ottenendo l'incremento di rischio giornaliero per uno specifico esito associato a un incremento giornaliero di temperatura.

### Studi epidemiologici internazionali

Gli studi epidemiologici di serie temporale hanno prodotto robuste evidenze scientifiche circa l'effetto sulla mortalità totale. Tipicamente, la relazione tra temperatura e mortalità è espressa da una curva a "J" o a "V". Ciò significa che il minimo della mortalità si osserva a temperature moderate e l'aumento della mortalità giornaliera si osserva

quando le temperature aumentano o diminuiscono rispetto al valore minimo di mortalità, definito "punto di svolta" o "valore soglia". Lo studio *Multi City Multi Country* condotto in 13 Paesi ha stimato che lo 0,42% della mortalità totale del periodo studiato (1985-2012) è attribuibile al caldo, con stime maggiori in Italia, Spagna e Taiwan (Gasparrini et al., 2015). Lo stesso gruppo di ricerca ha evidenziato associazioni significative delle ondate di calore con la mortalità in tutti i Paesi considerati, confermando un impatto maggiore in Paesi più caldi come l'Italia ma anche in Paesi caratterizzati da temperature estive più miti, dove la popolazione è meno acclimatata al caldo, come la Moldavia (Guo et al., 2017). Questi studi hanno anche evidenziato che parte dell'eccesso di mortalità osservato in seguito a incrementi di temperatura sia attribuibile, almeno in parte, all'anticipazione di eventi che si sarebbero comunque verificati a breve distanza di tempo (fenomeno indicato con il termine inglese di *harvesting*, letteralmente "falciatura"). Per l'intera regione Europea, è stato stimato l'impatto annuale del caldo pari a oltre 60.000 decessi (61.672 decessi, estate 2022), considerando tutte le fasce d'età (Ballester et al., 2023).

L'Italia, collocandosi nel bacino Mediterraneo, è da considerarsi un'area particolarmente esposta ai rischi climatici. Come evidenziato negli studi internazionali, è caratterizzata da un impatto significativo del caldo e delle ondate di calore (Gasparrini et al., 2015; Ballester et al., 2023). Uno studio nazionale ha valutato che 14.521 decessi sono attribuibili all'esposizione al caldo (anno 2015), ossia il 2,3% delle morti totali annuali (Stafoggia et al., 2023).

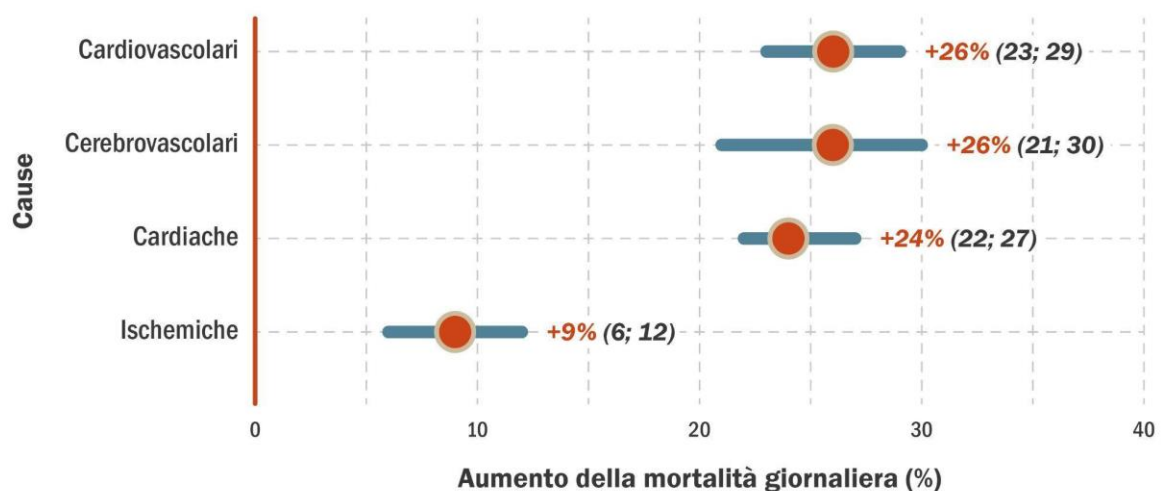
### Effetti del caldo su specifiche patologie

Le alte temperature e le ondate di calore si associano a incrementi della mortalità e, in aggiunta, a ricoveri e accessi in pronto soccorso, principalmente per effetti acuti a carico del sistema cardiovascolare e respiratorio o per aggravamento di patologie croniche preesistenti. Gli studi epidemiologici supportano un'associazione causale del caldo con specifiche patologie, in particolare per patologie caldo-correlate, patologie cardiovascolari, respiratorie e renali e con maggiore incertezza per diabete, malattie neurologiche e mentali ed esiti della gravidanza.

## Patologie cardiovascolari

Il caldo e le ondate di calore sono associati a un aumento di mortalità per cause cardiovascolari (evidenza alta), soprattutto per malattie ischemiche del cuore e ictus, e a un aumento di ospedalizzazioni e accessi in Pronto Soccorso (evidenza moderata). La mortalità per cause cardiovascolari associata al caldo è maggiore tra le donne e nella popolazione anziana (Liu et al., 2022). In Italia, lo studio nazionale BIGEPI (Stafoggia et al., 2023, Di Blasi et al., 2023) ha riportato un aumento del rischio di mortalità da cause cardiovascolari pari al 26% nei giorni molto caldi rispetto ai giorni estivi più miti (dati non pubblicati per le specifiche cause cardiovascolari).

Figura 1. *Effetti del caldo sulla mortalità per cause cardiovascolari per incrementi di temperatura media nella popolazione adulta*



### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di temperatura media compresi tra il 75° e 99° percentile della distribuzione della temperatura estiva negli anni 2006-2015 in Italia. Per esempio in un giorno molto caldo (temperatura media  $\geq 99^\circ$  percentile) il rischio di mortalità per tutte le cause cardiovascolari aumenta del 26% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 75^\circ$  percentile).

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sul sistema cardiovascolare includono (Desai et al., 2023; Gostimirovic et al., 2020; Khraishah et al., 2022):

- attivazione del sistema nervoso simpatico con conseguente aumento della frequenza cardiaca e della richiesta metabolica del cuore;
- stimolo dell'infiammazione sistemica e conseguente stato pro-coagulativo (aumentato stimolo del processo di coagulazione del sangue, con maggiore tendenza alla formazione di trombi);
- disidratazione con conseguente emoconcentrazione (aumento della concentrazione del sangue per accrescimento numerico dei globuli rossi) e stato pro-coagulativo con aumento del rischio di trombosi.

### Patologie caldo-correlate

Condizioni causate direttamente dall'esposizione al caldo includono disturbi di gravità crescente, quali disidratazione, stress da calore e colpo di calore (Fouillet et al., 2006), quest'ultimo spesso soggetto a sottonotifica nei dati sanitari (Wu et al., 2014), come documentato dalla bassa incidenza di visite in pronto soccorso per colpo di calore in uno studio statunitense, pari a 1,34 visite per 100.000 abitanti negli anni 2009-2010. Una analoga sottostima si osserva anche per la mortalità. Ad esempio, durante l'ondata di calore (Fouillet et al., 2006) uno studio statunitense ha stimato 1,34 visite in pronto soccorso per colpo di calore per 100.000 abitanti negli anni 2009-2010. Durante l'ondata di calore dell'agosto 2003, in Francia, al colpo di calore si attribuiscono il 9% dei decessi in eccesso registrati, alla disidratazione l'11%.

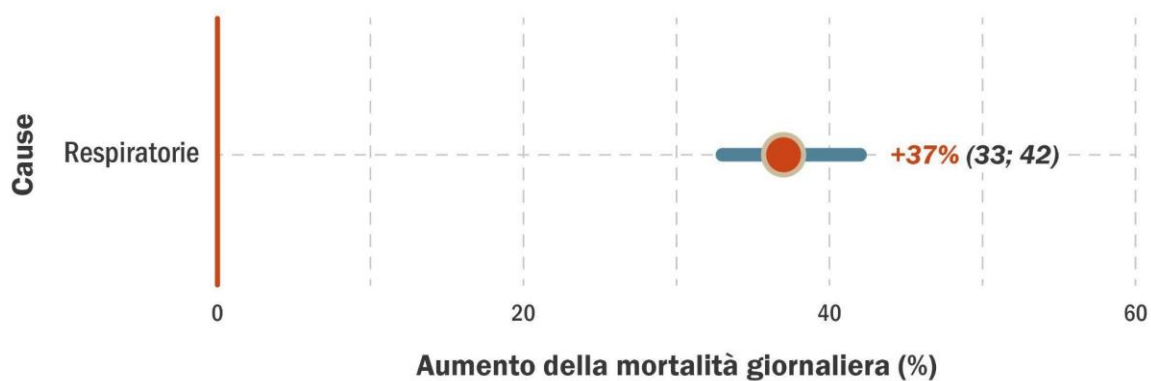
### Salute respiratoria

Il caldo e le ondate di calore sono associati a un aumento di mortalità (evidenza moderata) per patologie respiratorie (in particolare per broncopneumopatia cronica ostruttiva) e a un aumento di ospedalizzazioni e accessi al Pronto Soccorso per cause respiratorie (evidenza bassa). In entrambi i casi non si evidenziano differenze di effetto legate al genere (Cheng et al., 2019). Inoltre il caldo e le ondate di calore si associano a

un elevato rischio di crisi asmatiche (evidenza moderata) in tutte le classi di età (bambini, adulti, anziani), senza differenze di genere (Han et al., 2023).

In Italia, lo studio nazionale BIGEPI (Stafoggia et al., 2023, Di Blasi et al., 2023) ha riportato un aumento del rischio di mortalità per malattie respiratorie pari al 37% nei giorni molto caldi rispetto ai giorni estivi più miti.

*Figura 2. Effetti del caldo sulla mortalità per cause respiratorie per incrementi di temperatura media nella popolazione adulta*



#### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di temperatura media compresi tra il 75° e 99° percentile della distribuzione della temperatura estiva negli anni 2006-2015 in Italia. Per esempio in un giorno molto caldo (temperatura media  $\geq 99^\circ$  percentile) il rischio di mortalità per tutte le cause respiratorie aumenta del 37% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 75^\circ$  percentile). (Fonte: BIGEPI-Stafoggia et al., 2023; Di Blasi et al., 2023).

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sul sistema respiratorio includono (Kenny et al., 2010; el-Kassimi et al., 1986; Hayes et al., 2012; Mustafa et al., 2019; Shevchenko et al., 2020):

- ridotta capacità di rispondere allo stress da calore per via della ridotta termoregolazione nelle persone con malattie respiratorie croniche;
- attivazione della cascata coagulativa nella circolazione sistemica a causa del rilascio di dell'interleuchina 1 o 6 (IL-1 o IL-6), con attivazione della trombosi microvascolare che può innescare una sindrome da distress respiratorio;
- broncocostrizione e aumento della resistenza delle vie aeree mediata dalle vie colinergiche (fibre nervose colinergiche, che, a livello delle loro terminazioni,

trasmettono l'impulso nervoso mediante la liberazione di acetilcolina), aumentando il rischio di crisi asmatiche;

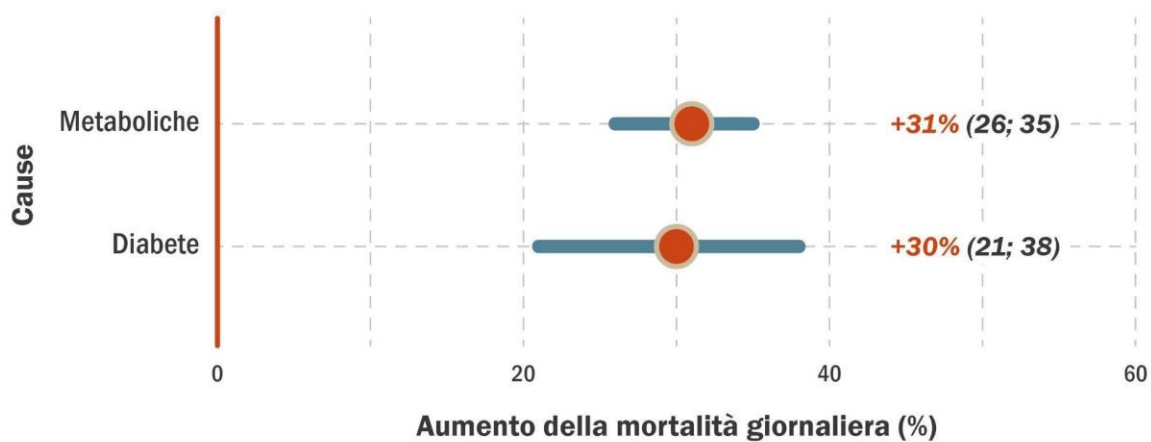
- aumento del livello di *heat shock protein* (HSP, dall'inglese Heat Shock Protein) in circolo, che può favorire i sintomi di asma.

### Salute metabolica

Le ondate di calore sono associate a un aumento della mortalità (evidenza moderata) e a un aumento dei ricoveri, accessi al Pronto Soccorso e visite ambulatoriali per diabete mellito e sue complicanze (evidenza bassa) (Moon et al., 2021).

In Italia, lo studio nazionale BIGEPI (Stafoggia et al., 2023, Di Blasi et al., 2023) ha riportato un aumento del rischio di mortalità per malattie metaboliche e diabete pari al 30% circa nei giorni molto caldi rispetto ai giorni estivi più miti.

Figura 3. Effetti del caldo sulla mortalità per cause metaboliche per incrementi di temperatura media nella popolazione adulta.



### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di temperatura media compresi tra il 75° e 99° percentile della distribuzione della temperatura estiva negli anni 2006-2015 in Italia. In un giorno molto caldo (temperatura media  $\geq 99^\circ$  percentile) il rischio di mortalità per diabete aumenta del 30% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 75^\circ$  percentile).

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sul diabete includono (Burge et al., 2001; Westphal et al., 2010; Kenny et al., 2010):

- disidratazione con conseguente aumento di rischio di sviluppare complicanze come la chetoacidosi diabetica per il diabete di tipo 1 e lo stato iperglicemico

iperosmolare (complicanza metabolica del diabete mellito, caratterizzata da iperglicemia grave, disidratazione estrema, iperosmolarità plasmatica e alterato stato di coscienza) per il diabete di tipo 2;

- riduzione della capacità termoregolatoria nei pazienti con neuropatia diabetica del sistema autonomo, con conseguenti anomalie cardiovascolari e del controllo glicemico.

## Patologie renali

Il caldo e le ondate di calore sono associati a un aumento di mortalità per tutte le cause renali (evidenza moderata) e a un aumento di ospedalizzazioni e accessi al pronto soccorso per queste malattie (evidenza alta), in particolare per insufficienza renale e calcolosi, con effetti maggiori tra gli uomini (Liu et al., 2021).

In Italia, lo studio nazionale BIGEPI (Stafoggia et al., 2023; Di Blasi et al., 2023) ha evidenziato un aumento del rischio di mortalità per malattie renali pari al 16% nei giorni molto caldi rispetto ai giorni estivi più miti (dati non pubblicati).

*Figura 4. Effetti del caldo sulla mortalità per cause renali per incrementi di temperatura media nella popolazione adulta*



### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di temperatura media compresi tra il 75° e 99° percentile della distribuzione della temperatura estiva negli anni 2006-2015 in Italia. In un giorno molto caldo (temperatura media  $\geq 99^\circ$  percentile) il rischio di mortalità per malattie renali aumenta del 16% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 75^\circ$  percentile).

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sulle malattie renali includono (Liu et al., 2021; Johnson et al., 2019; Sasai et al., 2023):

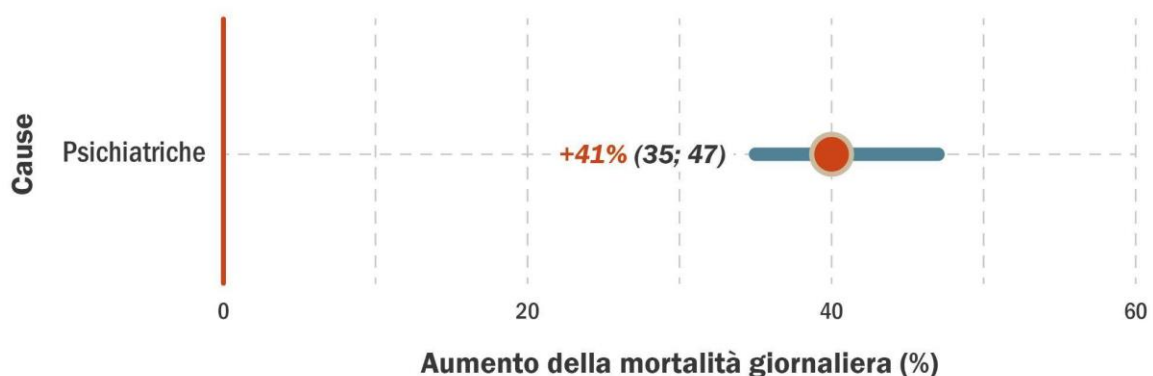
- La disidratazione e la conseguente riduzione, concentrazione e acidificazione del filtrato renale con aumento del rischio di calcolosi e danno glomerulare;
- Un danno diretto causato da meccanismi infiammatori attivati dal colpo di calore.

### Salute mentale

Il caldo e le ondate di calore si associano a incrementi delle ospedalizzazioni per malattie psichiatriche e a possibili aumenti di rischio di suicidio (evidenza bassa) (Thompson et al., 2023). Inoltre il caldo è associato a effetti negativi sulla durata e di qualità del sonno (evidenza moderata) (Chevance et al., 2023).

In Italia, lo studio nazionale BIGEPI (Stafoggia et al., 2023, Di Blasi et al., 2023) ha riportato un aumento del rischio di mortalità per malattie psichiatriche pari al 41% nei giorni molto caldi rispetto ai giorni estivi più miti.

*Figura 5. Effetti del caldo sulla mortalità per cause psichiatriche per incrementi di temperatura media nella popolazione adulta*



#### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di

temperatura media compresi tra il 75° e 99° percentile della distribuzione della temperatura estiva negli anni 2006-2015 in Italia. In un giorno molto caldo (temperatura media  $\geq 99^\circ$  percentile) il rischio di mortalità per malattie psichiatriche aumenta del 41% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 75^\circ$  percentile)

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sulla salute mentale includono (Löhmus et al., 2018; Berry et al., 2010; Rifkin et al., 2018; Minor et al., 2022):

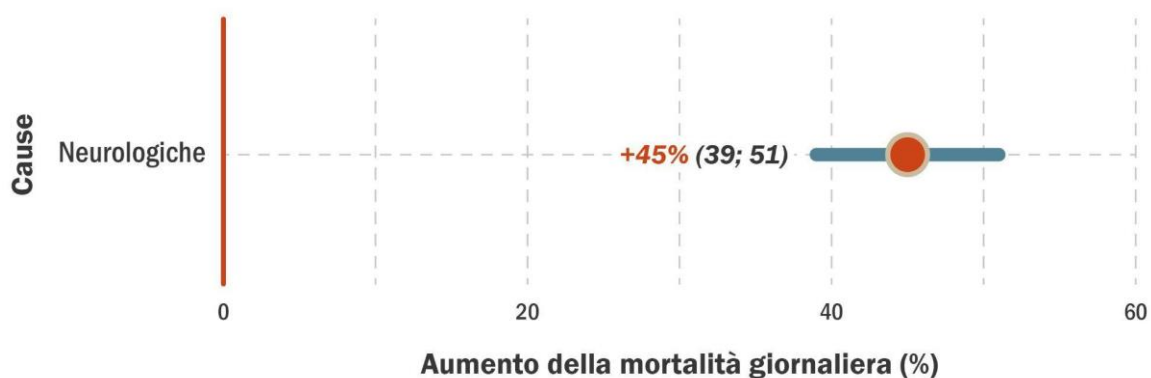
- incremento dei disturbi del sonno con conseguente impatto sulle reazioni emotive e sulle capacità cognitive mediati dall'iperattivazione dell'amigdala e dall'eccitabilità dell'ippocampo;
- incapacità di adottare comportamenti adattivi come un'adeguata assunzione di liquidi in persone con patologie psichiatriche;
- alterazioni della termoregolazione causate da alcuni farmaci psichiatrici;
- alterazioni della neurotrasmissione e della funzione cerebrale.

### Malattia di Alzheimer e demenza

Il caldo è associato a un incremento delle visite per Malattia di Alzheimer e altre forme di demenza correlate (evidenza bassa) (Zhang et al., 2023).

In Italia, nello studio nazionale BIGEPI (Stafoggia et al., 2023, Di Blasi et al., 2023) il rischio di mortalità per malattie neurologiche aumenta del 45% nei giorni molto caldi rispetto ai giorni estivi più miti.

*Figura 6. Effetti del caldo sulla mortalità per malattie neurologiche per incrementi di temperatura media nella popolazione adulta*



### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di temperatura media compresi tra il 75° e 99° percentile della distribuzione della temperatura estiva negli anni 2006-2015 in Italia. In un giorno molto caldo (temperatura media  $\geq 99^\circ$  percentile) il rischio di mortalità per malattie neurologiche aumenta del 45% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 75^\circ$  percentile)

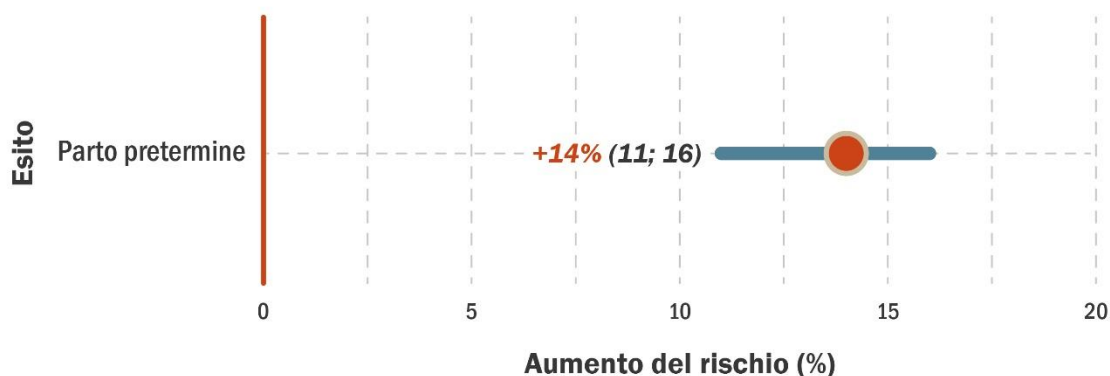
I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sulle malattie neurologiche includono (Culqui et al., 2017; Wei et al., 2019; Cornali et al., 2004):

- ridotta capacità di termoregolazione a causa dell'aumento della temperatura corporea dovuto alla presenza di citochine proinfiammatorie a livello cerebrale in persone con Malattia di Alzheimer;
- minori capacità adattive e possibilità di prendersi cura di sé stessi (o comunicare con i caregiver) per ridurre l'esposizione al calore nelle persone con demenza.

### Esiti della gravidanza

Il caldo e le ondate di calore sono associati a un aumento del rischio di nascita pretermine e aborto spontaneo (evidenza moderata) (Chersich et al., 2020). In uno studio condotto in 6 città italiane (Asta et al., 2019) il rischio di parto pretermine aumenta tra il 2% a Palermo e il 94% a Venezia in un giorno caldo (temperatura  $\geq 90^\circ$  percentile) rispetto ai giorni estivi più freschi (temperatura  $\leq 75^\circ$  percentile).

Figura 7. Effetti del caldo sul rischio di parto pretermine



### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento del rischio di parto pretermine per incrementi di temperatura. In un giorno caldo (temperatura media  $\geq 75^\circ$  percentile o percentili superiori) il rischio di parto pretermine aumenta del 14% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 50^\circ$  percentile o percentili inferiori) (Fonte: Chersich et al., 2020).

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sugli esiti della gravidanza includono (Zhang et al., 2023; Carolan-Olah et al., 2014):

- rilascio di citochine proinfiammatorie indotto dal caldo;
- incremento della secrezione di ossitocina e prostaglandina associato allo stress da calore;
- possibile minore efficienza della termoregolazione e maggior rischio di disidratazione durante la gravidanza.

### Popolazioni vulnerabili

Gli effetti del caldo sulla salute si distribuiscono in maniera disomogenea nella popolazione, in virtù del livello di vulnerabilità della stessa. La vulnerabilità alle alte temperature dipende, infatti, da:

- livello di esposizione, in termini di intensità e durata;
- suscettibilità individuale: componenti come lo stato di salute, le caratteristiche socio-demografiche e l'ambiente di vita di un individuo;
- capacità di adattamento: include la percezione e il riconoscimento del rischio, nonché la disponibilità di risorse per adattarsi alle condizioni climatiche estreme.

Pertanto, alcuni individui, anche a parità di livello di esposizione, a causa di specifiche caratteristiche socio-demografiche, di salute e di condizioni di vita, sono considerati suscettibili agli effetti del caldo e hanno un rischio maggiore di subire effetti negativi sulla salute. La diminuzione della numerosità della popolazione suscettibile contribuisce a spiegare il fatto che le ondate di calore che si verificano precocemente, all'inizio della stagione estiva, hanno un impatto maggiore sulla salute della popolazione, mentre le ondate di calore successive hanno un impatto più contenuto. Inoltre, si osserva nel corso dell'estate un progressivo adattamento al caldo, che si

traduce in un graduale innalzamento dei valori soglia, specifici per una data zona, nel corso dei mesi estivi.

Alcune caratteristiche socio-demografiche e patologie croniche si configurano come fattori di rischio per gli effetti più gravi del caldo (WHO Regional Office for Europe, 2021). Tali fattori di rischio che aumentano la vulnerabilità della popolazione sono elencati di seguito.

## Età

Il caldo si associa a un progressivo aumento della mortalità per tutte le cause, all'aumentare dell'età (evidenza alta) (Masselot et al., 2023). Anche la mortalità per cause cardiovascolari è maggiore negli anziani (Liu et al., 2022; Cheng et al., 2019). Numerosi studi condotti nelle città italiane negli ultimi 20 anni confermano una maggiore vulnerabilità al caldo della popolazione anziana, con un aumento del rischio di mortalità all'aumentare dell'età (Stafoggia et al., 2006, Michelozzi et al., 2009, D'Ippoliti et al., 2010, de'Donato et al., 2018).

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sulla salute della popolazione anziana includono (Dalip et al., 2012; Bennett et al., 2014):

- maggiore isolamento sociale e la ridotta capacità di prendersi cura di sé;
- difficile accesso a luoghi rinfrescati o alle strutture sanitarie;
- ridotta capacità di termoregolazione e presenza di molteplici comorbidità.

Il caldo e le ondate di calore sono associati a un aumento delle ospedalizzazioni e degli accessi al Pronto Soccorso nei bambini (evidenza moderata) (Lakhoo et al., 2022), a un aumento della mortalità infantile (nel primo anno di vita) per tutte le cause (evidenza moderata) e per morte improvvisa del lattante (SIDS, dall'inglese Sudden Infant Death Syndrome) (evidenza bassa).

In uno studio condotto a Roma il rischio di ricovero ospedaliero nei bambini (0-14 anni) aumenta del 7,1% per tutte le cause e del 23,5% per cause respiratorie nei giorni caldi rispetto ai giorni estivi più freschi (Iñiguez et al., 2016)

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sulla salute dei bambini includono (Smith et al., 2019; Xu et al., 2014; Jhun et al., 2017):

- ridotta capacità di termoregolazione per minore sudorazione, aumentato

metabolismo basale e maggiore rapporto tra superficie e massa corporea e la ridotta gittata cardiaca;

- maggiore esposizione alla temperatura esterna per il maggior tempo trascorso all'aperto;
- limitata capacità di proteggersi dal caldo nei bambini piccoli.

### Svantaggio socio-economico

Il caldo e le ondate di calore sono associati a una mortalità maggiore nelle classi con basso status socioeconomico rispetto alle classi con alto status (evidenza bassa) (Benmarhnia et al., 2015).

Diversi studi condotti nelle città italiane negli ultimi 20 anni sugli effetti del caldo e delle ondate di calore hanno suggerito un maggiore rischio di mortalità nelle classi con basso status socioeconomico, sebbene i risultati non siano conclusivi (Michelozzi et al., 2005, Stafoggia et al., 2006, Schifano et al., 2009)

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo agisce sulla salute delle persone con basso status socioeconomico includono (Conte Keivabu et al., 2022; Xu et al., 2013; Macintyre et al., 2018):

- maggiore probabilità di vivere in edifici a ridotto isolamento termico, risiedere in aree più calde della città con minore accesso agli spazi verdi;
- maggiore frequenza di impiego in lavori manuali maggiormente esposti al caldo;
- maggior rischio di patologie croniche e stili di vita non salutari.

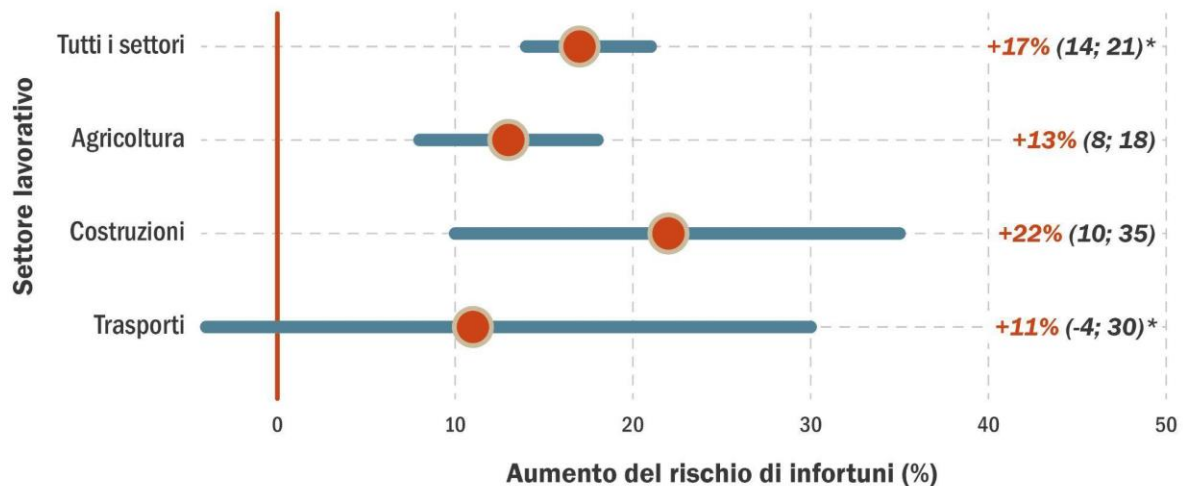
### Occupazione

Il caldo e le ondate di calore sono associati a un rischio maggiore di infortuni sul lavoro (evidenza alta), maggiore nei lavoratori all'aperto e in particolare nel settore dell'agricoltura rispetto a chi lavora all'interno (Fatima et al., 2021).

In uno studio nazionale (progetto BEEP) il rischio di infortuni sul lavoro è risultato del 17% maggiore nei giorni molto caldi rispetto ai giorni estivi più miti. I settori più vulnerabili sono quelli delle costruzioni (+22%) (Gariazzo et al., 2023) e dell'agricoltura

(+13%) (Di Blasi et al., 2023b), e in misura minore i trasporti (+11%) (Marinaccio et al., 2019).

*Figura 8. Effetti del caldo sul rischio di infortuni sul lavoro*



#### Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento del rischio di infortuni sul lavoro per incrementi di temperatura media giornaliera compresi tra il 75° percentile e il 99° percentile della distribuzione della temperatura nella stagione estiva negli anni 2014-2019 in Italia. Ad esempio, in un giorno molto caldo (temperatura media  $\geq 99^\circ$  percentile) il rischio di infortunio sul lavoro aumenta del 22% rispetto ai giorni estivi più miti (temperatura media  $\leq 75^\circ$  percentile) nel settore delle costruzioni.

I meccanismi biologici attraverso cui il caldo aumenta il rischio di infortuni nei lavoratori includono (Fatima et al., 2021; Binazzi et al., 2019):

- maggiore probabilità di disturbi come disorientamento, alterazione della capacità di giudizio, perdita di concentrazione, riduzione della capacità di attenzione e affaticamento, con impatti sulle prestazioni fisiche, cognitive e psicomotorie e sulla capacità di adottare misure protettive;
- nelle occupazioni con elevata esposizione al caldo la disidratazione può ridurre la capacità di compiere attività motorie complesse;
- aumentata sudorazione a livello dei palmi delle mani e appannamento degli occhiali di sicurezza.

### Turisti e partecipanti a eventi di massa

I turisti possono essere meno acclimatati alle condizioni termiche locali, si espongono maggiormente al sole, hanno maggiore difficoltà nell'accesso ai servizi sanitari per barriere linguistiche. Chi partecipa a grandi eventi ha, tra l'altro, maggiore rischio di disidratazione ed esposizione eccessiva al caldo (Ministero della Salute 2019).

### Atleti

Hanno maggior rischio di colpo di calore da esercizio fisico (Garcia et al., 2022).

### Esposizione ad altri fattori ambientali

Altri fattori ambientali contribuiscono alla suscettibilità al caldo, come l'esposizione simultanea all'ozono (le cui concentrazioni aumentano durante le ore più calde) e ad altri inquinanti atmosferici e l'isola di calore urbana. Quest'ultima consiste nel fenomeno per cui, all'interno delle aree urbane cittadine, si ha un microclima più caldo rispetto alle zone periferiche e rurali. La sua intensità si misura come differenza tra la temperatura all'interno dell'area urbana e un punto rurale di riferimento. Una metanalisi ha riportato un'associazione tra alte temperature e mortalità più forte nelle aree più calde della città rispetto a quelle più fresche (Schinasi et al., 2018). Uno dei principali interventi per la mitigazione dell'effetto dell'isola urbana di calore è rappresentato dalle aree verdi urbane: la temperatura all'interno di parchi e giardini è in media di circa 0.8°C inferiore rispetto alle aree costruite. Tale effetto si riduce gradualmente allontanandosi dal parco, ma è percepibile fino a oltre 1 km da esso (Knight et al., 2021). Inoltre, chi vive in aree della città con minore copertura verde ha un maggiore rischio di mortalità associata al caldo rispetto a chi vive in aree più verdi (Schinasi et al., 2018). Circa il 40% dei decessi attribuibili agli effetti dell'isola urbana di calore in Europa potrebbe essere prevenuto estendendo la copertura arborea fino ad occupare il 30% del suolo (estate 2015) (lungman et al., 2023). Ulteriori strumenti da adoperare per la mitigazione includono le coperture verdi; l'incremento dell'albedo, ossia l'utilizzo di materiali e colori

di rivestimento delle superfici in grado di riflettere maggiormente la luce solare che li investe, riducendo le temperature; l'efficienza energetica degli edifici; la permeabilizzazione del suolo; l'agricoltura urbana.

Il quadro complessivo ci suggerisce come l'attenzione nella prevenzione degli effetti più temibili delle alte temperature non possa fare a meno della lente dell'equità, esercitata attraverso interventi mirati a gruppi più suscettibili.

### Le misure di prevenzione e adattamento

L'Italia è stato uno dei primi Paesi in Europa ad attivare, dal 2005, un programma nazionale di interventi per la previsione e prevenzione degli effetti delle ondate di calore sulla salute: il "Piano Operativo Nazionale per la Prevenzione degli effetti del Caldo sulla Salute" del Ministero della Salute CCM. Sulla base delle "Linee di Indirizzo per la Prevenzione degli Effetti del Caldo sulla Salute" e delle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, 2008; WHO. Regional Office for Europe, 2021), sono stati realizzati sistemi di allarme per la prevenzione degli effetti del caldo sulla salute, denominati *Heat Health Watch Warning Systems* (HHWWS), operativi nel periodo estivo in 27 città e interventi di prevenzione sanitari e sociali orientati in modo specifico ai sottogruppi di popolazione suscettibili e modulati sui livelli di rischio dei sistemi di allarme. In alcune città il piano si basa sulla identificazione della popolazione anziana suscettibile agli effetti del caldo (anagrafe degli anziani suscettibili). Studi epidemiologici hanno evidenziato nel corso degli anni un progressivo adattamento della popolazione al caldo, con una riduzione dell'impatto del caldo sulla mortalità, in termini di frazione di morti attribuibili dal 6,3% nel 1999-2002 (periodo pre) al 4,1% nel 2013-2016 (periodo post) nelle città italiane incluse nel Piano operativo nazionale (de' Donato et al., 2018).

Anche nel contesto internazionale, sono attivi piani di risposta al caldo in altre 16 nazioni europee (Martinez et al., 2022), basati soprattutto su sistemi di allarme e campagne informative, mentre altre componenti del piano italiano, come gli interventi mirati ai sottogruppi vulnerabili sono attive solo in pochi Paesi. Sebbene le evidenze siano limitate, sono documentate riduzioni nell'impatto del caldo sulla mortalità nelle

città/aree dove sono attivi piani di risposta al caldo (de' Donato et al., 2015) e si evidenzia una riduzione degli effetti del caldo sulla salute a seguito dell'introduzione di specifici interventi sociosanitari per gli anziani a maggior rischio (Orlando et al., 2021; Liotta et al., 2018).

Tuttavia, a livello globale e in particolare in Europa, negli ultimi 10 anni (2008-2019), si è registrato un trend in aumento della mortalità associata al caldo rispetto al periodo precedente (2000-2007) (Zhao et al., 2021). Per effetto dei cambiamenti climatici in atto, è prevista un'ulteriore esacerbazione degli impatti, con incrementi nella mortalità associata al caldo 2100, in particolare nel sud Europa (incremento del +10,5%, 5,6 – 17,3) e nel sud-est Asiatico (incremento del +16,7%, -1,7%; – 33,2%), secondo lo scenario peggiore in assenza di misure di mitigazione (RCP8.5) (Gasparrini et al., 2017). L'introduzione di misure di mitigazione (RCP2.6) porterebbe a stime di incremento molto più contenute in tutte le aree geografiche (incrementi del 2,4% e 2,8% nel sud Europa e nel Sud-Est Asiatico, rispettivamente).

In Italia, in particolare, uno studio su 21 città ha stimato per il trentennio 2021-2050 un raddoppio nei decessi attribuibili alle ondate di calore sulla mortalità, con circa 700 decessi annui (+100%) complessivi, tenendo conto degli scenari di incremento dei giorni di ondata di calore e dell'invecchiamento della popolazione (de' Donato et al., 2019).

Un ruolo chiave nel contesto della crisi climatica è svolto dai sistemi sanitari, sia in termini di riduzione della propria impronta ambientale sia di resilienza ai cambiamenti climatici e ai loro impatti sulla salute della popolazione. Il sistema sanitario italiano è responsabile di una quota di emissioni abbastanza stabile dal 2005, equivalente, nel 2019, a 458 kg CO<sub>2</sub> e per abitante (Alfano et al., 2023). Riconoscendo gli impatti dei cambiamenti climatici sulla salute, il settore sanitario deve guidare gli sforzi per la decarbonizzazione, riducendo le proprie emissioni di gas serra, dando priorità alla prevenzione delle malattie e alla promozione della salute, promuovendo una gestione efficiente delle risorse e modelli innovativi di assistenza, creando incentivi per la transizione (WHO Regional Office for Europe, 2017).

Alla luce degli scenari climatici attesi, del conseguente peggioramento degli impatti delle ondate di calore sulla salute (Gasparrini et al., 2017), nonché dei trend demografici di invecchiamento della popolazione (World Health Organization. Regional Office for Europe, 2021), è importante lavorare alla promozione di misure di adattamento che permettano di ridurre nella maggiore misura possibile gli impatti attuali sulla salute associati alla crescente esposizione a elevate temperature, parallelamente a strategie di mitigazione dei cambiamenti climatici che possano ridurre le emissioni nel lungo termine, contenendo o limitando gli incrementi futuri di eventi estremi.

## APPENDICE

### Metodi

Questa sezione riporta i metodi e il processo seguito dal gruppo di lavoro per la revisione della letteratura sugli effetti sulla salute dell'esposizione al caldo e alle ondate di calore.

Per questo obiettivo è stata condotta una revisione sistematica rapida della letteratura (rapid review). La "rapid review" costituisce un'alternativa efficiente alla RS tradizionale e permette una sintesi tempestiva delle evidenze disponibili su un determinato argomento, a beneficio dei processi decisionali (Tricco et al., 2022).

Inizialmente è stato formulato il quesito clinico seguendo l'approccio PECO (population, exposure, comparator, outcome), opportunamente modificato. La formulazione del PECO ha guidato tutto il processo di revisione sistematica, dalla definizione dei criteri di inclusione ed esclusione degli studi al processo di ricerca e selezione degli studi.

**Quesito clinico:** Nella popolazione generale (P), qual è l'effetto dell'esposizione al caldo e alle ondate di calore (E) sugli esiti di salute (O)?

### *Criteri di inclusione*

Sono state considerate inizialmente revisioni sistematiche di letteratura e metanalisi di studi che riportavano gli effetti sulla salute dell'esposizione al caldo e alle ondate di calore, in particolare su gruppi di popolazione più vulnerabili come bambini, donne in gravidanza e lavoratori outdoor.

Tra gli esiti di interesse, sono stati selezionati i ricoveri ospedalieri e la mortalità per patologie cardiovascolari, respiratorie, metaboliche, renali, neurologiche e mentali e esiti della gravidanza.

Per poter essere incluse le RS dovevano riportare una misura quantitativa di associazione esposizione-esito ed una misura di precisione. Sono state escluse "umbrella review", "scoping review" e "overview di revisioni".

### *Fonti di letteratura*

È stata condotta una ricerca sistematica sulla banca dati bibliografica MEDLINE (via OVID) utilizzando una strategia di ricerca basata su termini liberi e termini MESH relativi alle ondate di calore e esiti di salute. La ricerca bibliografica è stata condotta a gennaio 2024. Per l'identificazione di ulteriori studi sono state inoltre consultate le bibliografie di articoli rilevanti.

### *Revisione della letteratura*

Il processo di revisione della letteratura scientifica ha seguito le seguenti fasi:

- Sono state ricercate inizialmente revisioni sistematiche (RS) di studi osservazionali, con o senza metanalisi. Per poter essere incluse, le RS dovevano riportare una chiara definizione dei criteri di inclusione e di esclusione degli studi, la ricerca della letteratura su almeno due banche dati e la sintesi degli studi, narrativa o quantitativa. In assenza di RS sono stati ricercati singoli studi osservazionali multicentrici.
- Gli studi identificati con la ricerca bibliografica sono stati valutati da due revisori indipendenti, sulla base del titolo e abstract. Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati acquisiti in full text e valutati per verificare la rispondenza ai criteri di inclusione ed esclusione definiti a priori.
- Per ogni studio incluso sono stati estratti i dati relativi a: caratteristiche dello studio, caratteristiche della popolazione considerata, esiti di salute considerati e risultati quantitativi per ogni esito considerato. Nel caso di metanalisi è stata estratta la stima metanalitica riportata nella RS.
- L'estrazione dei dati è stata condotta da un revisore e validata da un secondo revisore.
- È stata valutata la qualità metodologica degli studi utilizzando diversi strumenti disponibili in letteratura e validati. Per la valutazione delle revisioni sistematiche è stata utilizzata la checklist AMSTAR 2 (Shea et al 2017). La checklist è composta da 16 criteri/domini, sette dei quali sono considerati più rilevanti per esprimere una valutazione globale della qualità: protocollo registrato prima della

pubblicazione della revisione, adeguatezza della ricerca di letteratura, giustificazione dell'eventuale esclusione degli studi, valutazione del rischio di bias degli studi inclusi, appropriatezza dei metodi di metanalisi, considerazione del rischio di bias nell'interpretazione dei risultati, valutazione dell'impatto del publication bias.

La "qualità" globale nei risultati della RS è stata considerata:

- "Alta" - nessuno tra gli item considerati rilevanti presenta una criticità; tra quelli meno rilevanti, uno mostra una criticità. La RS fornisce una sintesi, completa e accurata, dei risultati degli studi disponibili su un determinato quesito di ricerca.
- "Moderata" - nessuno tra gli item considerati rilevanti presenta una criticità; tra gli item considerati meno rilevanti più di uno presenta criticità. La RS ha più di un elemento di debolezza ma non critico. La RS fornisce un'accurata sintesi dei risultati degli studi disponibili su un determinato quesito di ricerca.
- "Bassa" - tra gli item considerati rilevanti, uno presenta criticità. La RS ha debolezze metodologiche e non garantisce una sintesi, completa e accurata, dei risultati degli studi disponibili su un determinato quesito di ricerca.
- "Criticamente bassa" - tra gli item considerati rilevanti, più di uno presenta criticità. La RS ha debolezze metodologiche e non dovrebbe essere presa in considerazione per una sintesi, completa e accurata, dei risultati degli studi disponibili su un determinato quesito di ricerca.

La qualità delle RS è stata considerata a serio rischio di bias se il giudizio complessivo risultava basso o criticamente basso e rischio di bias non importante se il giudizio complessivo risultava alto o moderato.

Per la valutazione del rischio di bias degli studi osservazionali è stata utilizzata la checklist Navigation Guide (Woodruff et al. 2014). In sintesi, la checklist permette di formulare un giudizio complessivo sul rischio di bias di uno studio basandosi su 6

dimensioni: 1) confondimento; 2) selection bias; 3) valutazione dell'esposizione; 4) misura degli esiti; 5) dati mancanti e 6) pubblicazione selettiva degli esiti.

- Per ogni esito di salute considerato, le RS identificate sono state valutate sulla base di tre dimensioni: qualità metodologica della RS, consistenza dell'effetto e plausibilità biologica. Per ogni dimensione sono stati definiti i criteri per la formulazione di un giudizio di rischio serio e non importante di distorsione, così come riportato in tabella 1. Le RS sono state quindi classificate in tre livelli di evidenza così come riportato in tabella 2.

**Tabella 1. Dimensioni considerate per la valutazione della qualità metodologica delle revisioni sistematiche**

| Dimensione                    | Rischio                                                                                                                                                                                                                      |                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                               | non importante                                                                                                                                                                                                               | serio                                                            |
| Qualità metodologica delle RS | almeno una metanalisi/RS di buona qualità, oppure studi primari multicentrici, di buona qualità metodologica                                                                                                                 | metanalisi/RS o studio primario di bassa qualità                 |
| Consistenza dell'effetto      | Direzione dell'effetto consistente (effetto del caldo significativo) nella maggior parte degli studi inclusi in una metanalisi (>60% del totale degli studi primari inclusi/stime area-specifiche negli studi multicentrici) | Direzione dell'effetto non consistente tra i diversi studi/stime |
| Plausibilità biologica        | meccanismi consolidati e disponibili in letteratura                                                                                                                                                                          | meccanismi non consolidati o evidenze scarse/limitate            |

**Tabella 2. Classificazione dei livelli di evidenza provenienti dalle revisioni sistematiche**

Le evidenze provenienti da revisioni sistematiche di letteratura o studi multicentrici sono state classificate in tre livelli sulla base di tre dimensioni: qualità metodologica della revisione sistematica/studio multicentrico, consistenza dell'effetto e plausibilità biologica.

| Livello di evidenza | Criterio                             |
|---------------------|--------------------------------------|
| Alta                | Nessuna dimensione a rischio serio   |
| Moderata            | Una delle dimensioni a rischio serio |
| Bassa               | Due dimensioni a rischio serio       |

## Bibliografia

Alfano R, de' Donato F, Vineis P, Romanello M. Lancet Countdown indicators for Italy: Tracking progress on climate change and health. *Epidemiologia & Prevenzione* 2023;47(3):6–21. doi.org/10.19191/EP23.3.S1.A606.039

Asta F, Michelozzi P, Cestari L, Fantaci G, Perlangeli V, Pizzi L, Rusciani R, Simonato L, Spadea T, Tominz R, Davoli M, Schifano P. Effetti delle alte temperature e dell'inquinamento atmosferico sul rischio di nascita pretermine. Analisi in sei città italiane, 2001-2010 [Effects of high temperature and air pollution on the risk of preterm births. Analysis in six Italian cities, 2001-2010]. *Epidemiol Prev.* 2019 Mar-Jun;43(2-3):152-160.

Ballester J, Quijal-Zamorano M, Méndez Turrubiates RF, et al. Heat-related mortality in Europe during the summer of 2022. *Nature Medicine* 2023:1–10. doi.org/10.1038/s41591-023-02419-z

Benmarhnia T, Deguen S, Kaufman JS, Smargiassi A. Vulnerability to Heat-related Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression Analysis. *Epidemiology* 2015;26(6):781–793. doi.org/10.1097/EDE.0000000000000375

Bennett JE, Blangiardo M, Fecht D, Elliott P, Ezzati M. Vulnerability to the mortality effects of warm temperature in the districts of England and Wales. *Nature Climate Change* 2014;4(4):269–273. doi.org/10.1038/nclimate2123

Berry, H. L., Bowen, K., & Kjellstrom, T. Climate change and mental health: a causal pathways framework. *International journal of public health* 2010;55(2):123–132. doi.org/10.1007/s00038-009-0112-0

Binazzi A, Levi M, Bonafede M, Bugani M, Messeri A, Morabito M, Marinaccio A, Baldasseroni A. Evaluation of the impact of heat stress on the occurrence of occupational injuries: Meta-analysis of observational studies. *American journal of industrial medicine* 2019;62(3):233–243. doi.org/10.1002/ajim.22946

Burge MR, Garcia N, Qualls CR, Schade DS. Differential effects of fasting and dehydration in the pathogenesis of diabetic ketoacidosis. *Metabolism: clinical and experimental* 2001;50(2):171–177. doi.org/10.1053/meta.2001.20194

Carolan-Olah M & Frankowska D. High environmental temperature and preterm birth: a review of the evidence. *Midwifery* 2014;30(1):50–59. doi.org/10.1016/j.midw.2013.01.011

Cheng J, Xu Z, Bambrick H, Prescott V, Wang N, Zhang Y, Su H, Tong S, Hu W. Cardiorespiratory effects of heatwaves: A systematic review and meta-analysis of global epidemiological evidence. *Environmental research* 2019;177: 108610. doi.org/10.1016/j.envres.2019.108610

Chersich MF, Pham MD, Areal A, et al, & Climate Change and Heat-Health Study Group. Associations between high temperatures in pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight, and stillbirths: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;371:m3811. [doi.org/10.1136/bmj.m3811](https://doi.org/10.1136/bmj.m3811)

Chevance G, Minor K, Vielma C et al. A systematic review of ambient heat and sleep in a warming climate. *Sleep Med Rev.* 2024 Mar 6;75:101915. doi: 10.1016/j.smrv.2024.101915.

Conte Keivabu R. Extreme Temperature and Mortality by Educational Attainment in Spain, 2012–2018. *European journal of population* 2022;38(5):1145–1182. doi.org/10.1007/s10680-022-09641-4

Cornali C, Franzoni S, Riello R, Ghianda D, Frisoni GB, Trabucchi M. Effect of high climate temperature on the behavioral and psychological symptoms of dementia. *J Am Med Dir Assoc.* 2004 May-Jun;5(3):161–6. doi: 10.1097/01.JAM.0000126422.82173.87.

Culqui DR, Linares C, Ortiz C, Carmona R, Díaz J. Association between environmental factors and emergency hospital admissions due to Alzheimer's disease in Madrid. *The Science of the total environment* 2017;592:451–457.

Dalip J, Phillips GA, Jelinek GA, Weiland TJ. Can the elderly handle the heat? A retrospective case-control study of the impact of heat waves on older patients attending an inner city Australian emergency department. *Asia Pac J Public Health* 2015;27(2):NP1837–NP1846. doi.org/10.1177/1010539512466428

de' Donato F, Leone M, Scortichini M, et al. Changes in the Effect of Heat on Mortality in the Last 20 Years in Nine European Cities. Results from the PHASE Project. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2015;12(12):15567–15583. doi.org/10.3390/ijerph121215006

de' Donato F, Scortichini M, De Sario M, et al. (2018). Temporal variation in the effect of heat and the role of the Italian heat prevention plan. *Public Health* 2018;161:154–162. doi.org/10.1016/j.puhe.2018.03.030

de' Donato F, Scortichini M, Villani V, et al. Future attributable deaths of heatwaves in Italian cities using high resolution climate change scenarios. *Environmental Epidemiology* 2019;3:357–358. doi.org/10.1097/01.EE9.0000609956.43849.45

Desai Y, Khraishah H, Alahmad B. Heat and the Heart. *The Yale journal of biology and medicine* 2023;96(2):197–203. doi.org/10.59249/HGAL4894

Di Blasi C, Marinaccio A, Gariazzo C, Taiano L, Bonafede M, Leva A, Morabito M, Michelozzi P, De' Donato FK, On Behalf Of The Workclimate Collaborative Group. Effects of Temperatures and Heatwaves on Occupational Injuries in the Agricultural Sector in Italy. *International journal of environmental research and public health* 2023b;20(4):2781. doi.org/10.3390/ijerph20042781

Di Blasi C, Stafoggia M, Gariazzo C, Michelozzi P, De Sario M, Marinaccio A, Maio S, Viegi G, De' Donato F, Gruppo Collaborativo BIGEPI. Impatto del caldo e del freddo sulla mortalità per causa in Italia [Impact of heat and cold on cause-specific mortality in Italy]. *Epidemiologia e prevenzione* 2023a;47(6):19–26. doi.org/10.19191/EP23.6.S3.004

el-Kassimi FA, Al-Mashhadani S, Abdullah AK, Akhtar J. Adult respiratory distress syndrome and disseminated intravascular coagulation complicating heat stroke. *Chest* 1986;90(4):571–574. doi.org/10.1378/chest.90.4.571

Fatima SH, Rothmore P, Giles LC, Varghese BM, Bi P. Extreme heat and occupational injuries in different climate zones: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *Environment international* 2021;148:106384. doi.org/10.1016/j.envint.2021.106384

Fouillet A, Rey G, Laurent F, et al. Excess mortality related to the August 2003 heat wave in France. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2006;80(1):16–24. doi.org/10.1007/s00420-006-0089-4

Garcia CK, Renteria LI, Leite-Santos G, Leon LR, Laitano O. Exertional heat stroke: pathophysiology and risk factors. *BMJ medicine* 2022;1(1):e000239. doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000239

Gariazzo C, Taiano L, Bonafede M, Leva A, Morabito M, De' Donato F, Marinaccio A. Association between extreme temperature exposure and occupational injuries among construction workers

in Italy: An analysis of risk factors. *Environment international* 2023;171:107677. doi.org/10.1016/j.envint.2022.107677

Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: A multicountry observational study. *The Lancet* 2015; 386(9991):369–375. doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62114-0

Gasparrini A, Guo Y, Sera F, et al. Projections of temperature-related excess mortality under climate change scenarios. *The Lancet Planetary Health* 2017;1(9): e360–e367. doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30156-0

Gostimirovic M, Novakovic R, Rajkovic J, Djokic V, Terzic D, Putnik S, Gojkovic-Bukarica L. The influence of climate change on human cardiovascular function. *Archives of environmental & occupational health* 2020;75(7), 406–414. doi.org/10.1080/19338244.2020.1742079

Guo Y, Gasparrini A, Armstrong BG, et al. Heat Wave and Mortality: A Multicountry, Multicommunity Study. *Environmental Health Perspectives* 2017;125(8):087006. doi.org/10.1289/EHP1026

Hayes D Jr, Collins PB, Khosravi M, Lin RL, Lee LY. Bronchoconstriction triggered by breathing hot humid air in patients with asthma: role of cholinergic reflex. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2012; 185(11):1190–1196. doi.org/10.1164/rccm.201201-0088OC

Han A, Deng S, Yu J, Zhang Y, Jalaludin B, Huang C. Asthma triggered by extreme temperatures: From epidemiological evidence to biological plausibility. *Environmental research* 2023;216(Pt 2):114489. doi.org/10.1016/j.envres.2022.114489

Iñiguez, C., Schifano, P., Asta, F., Michelozzi, P., Vicedo-Cabrera, A., & Ballester, F. Temperature in summer and children's hospitalizations in two Mediterranean cities. *Environmental research* 2016;150:236–244. doi.org/10.1016/j.envres.2016.06.007

lungman T, Cirach M, Marando F, et al. Cooling cities through urban green infrastructure: A health impact assessment of European cities. *The Lancet* 2023;401(10376):577–589. doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02585-5

Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Newman LS, Lanaspa MA, Diaz HF, Lemery J, Rodriguez-Iturbe B, Tolan DR, Butler-Dawson J, Sato Y, Garcia G, Hernando AA, Roncal-Jimenez CA. Climate Change and the Kidney. *Annals of nutrition & metabolism* 2019;74(3):38–44. doi.org/10.1159/000500344

Jhun I, Mata DA, Nordio F, Lee M, Schwartz J, Zanobetti A. Ambient Temperature and Sudden Infant Death Syndrome in the United States. *Epidemiology* 2017;28(5):728–734. doi.org/10.1097/EDE.0000000000000703

Kenny GP, Yardley J, Brown C, Sigal RJ, Jay O. Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases. *CMAJ* 2010;182(10):1053–1060. doi.org/10.1503/cmaj.081050

Khraishah H, Alahmad B, Ostergard RL Jr, AlAshqar A, Albaghdadi M, Vellanki N, Chowdhury MM, Al-Kindi SG, Zanobetti A, Gasparrini A, Rajagopalan S. Climate change and cardiovascular disease: implications for global health. *Nature reviews Cardiology* 2022;19(12):798–812. doi.org/10.1038/s41569-022-00720-x

Knight T, Price S, Bowler D, et al. How effective is 'greening' of urban areas in reducing human exposure to ground-level ozone concentrations, UV exposure and the 'urban heat island effect'? An updated systematic review. *Environmental Evidence* 2021;10(1):12. doi.org/10.1186/s13750-021-00226-y

Lakhoo DP, Blake HA, Chersich MF, Nakstad B, Kovats S. The Effect of High and Low Ambient Temperature on Infant Health: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health* 2022;19(15): 9109. doi.org/10.3390/ijerph19159109

Layton JB, Li W, Yuan J, et al. Heatwaves, medications, and heat-related hospitalization in older Medicare beneficiaries with chronic conditions. *PLOS ONE* 2020;15(12):e0243665. doi.org/10.1371/journal.pone.0243665

Liotta, G., Inzerilli, M. C., Palombi, L., Madaro, O., Orlando, S., Scarcella, P., Betti, D., & Marazzi, M. C. Social Interventions to Prevent Heat-Related Mortality in the Older Adult in Rome, Italy: A Quasi-Experimental Study. *International journal of environmental research and public health* 2018;15(4):715. doi.org/10.3390/ijerph15040715

Liu J, Varghese BM, Hansen A, Borg MA, et al. Hot weather as a risk factor for kidney disease outcomes: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *The Science of the Total Environment* 2021;801: 149806. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149806

Liu J, Varghese BM, Hansen A, Xiang J, et al. Is there an association between hot weather and poor mental health outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Environment International* 2021;153:106533. doi.org/10.1016/j.envint.2021.106533

Liu J, Varghese BM, Hansen A, et al. Heat exposure and cardiovascular health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Planetary Health* 2022; 6(6):e484–e495. doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00117-6

Löhmus M. Possible Biological Mechanisms Linking Mental Health and Heat-A Contemplative Review. *International journal of environmental research and public health* 2018;15(7):1515. doi.org/10.3390/ijerph15071515

MacintyreHL, Heaviside C, Taylor J, Picetti R, Symonds P, Cai XM, Vardoulakis S. Assessing urban population vulnerability and environmental risks across an urban area during heatwaves

- Implications for health protection. *The Science of the total environment* 2018;610-611. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.062

Martinez GS, Kendrovski V, Salazar MA, et al. Heat-health action planning in the WHO European Region: Status and policy implications. *Environmental Research*, 2022;214(Pt 1):113709. doi.org/10.1016/j.envres.2022.113709

Masselot P, Mistry M, Vanoli J, Schneider R, Iungman T, Garcia-Leon D, Ciscar JC, Feyen L, Orru H, Urban A, Breitner S, Huber V, Schneider A, Samoli E, Stafoggia M, de'Donato F, Rao S, Armstrong B, Nieuwenhuijsen M, Vicedo-Cabrera AM EXHAUSTION project. Excess mortality attributed to heat and cold: a health impact assessment study in 854 cities in Europe. *The Lancet. Planetary health* 2023;7(4):e271–e281. doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00023-2

Michelozzi P, de Donato F, Bisanti L, Russo A, Cadum E, DeMaria M, D'Ovidio M, Costa G, Perucci, CA The impact of the summer 2003 heat waves on mortality in four Italian cities. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles* 2005;10(7):161–165.

Michelozzi P, Accetta G, De Sario M et al. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Mar 1;179(5):383-9. doi: 10.1164/rccm.200802-217OC.

Ministero della Salute (2019). Piano Nazionale di Prevenzione degli effetti del caldo sulla salute. LINEE DI INDIRIZZO PER LA PREVENZIONE. Ondate di calore e inquinamento atmosferico. Disponibile all'indirizzo: [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2867\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2867_allegato.pdf)

Minor K, Bjerre-Nielsen A, Jonasdottir SS, Lehmann S, Obradovich N, Rising temperatures erode human sleep globally. *One Earth* 2022;5 (5):534-549

Moon J. The effect of the heatwave on the morbidity and mortality of diabetes patients; a meta-analysis for the era of the climate crisis. *Environmental Research* 2021;195:110762. [doi.org/10.1016/j.envres.2021.110762](https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110762)

Mustafa S. Heating-induced contraction in airways smooth muscle: A possible causative factor of exercise-induced bronchoconstriction. *Respiratory physiology & neurobiology* 2019;259:162–165. [doi.org/10.1016/j.resp.2018.11.001](https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.11.001)

Orlando S, Mosconi C, De Santo C, Emberti Gialloreti L, Inzerilli MC, Madaro O, Mancinelli S, Ciccacci F, Marazzi MC, Palombi L, Liotta G. The Effectiveness of Intervening on Social Isolation to Reduce Mortality during Heat Waves in Aged Population: A Retrospective Ecological Study. *International journal of environmental research and public health* 2021;18(21):11587. doi.org/10.3390/ijerph182111587

Rifkin DI, Long MW, Perry MJ. Climate change and sleep: A systematic review of the literature and conceptual framework. *Sleep medicine reviews* 2018;42:3–9. doi.org/10.1016/j.smrv.2018.07.007

Sasai F, Roncal-Jimenez C, Rogers K, Sato Y, Brown JM, Glaser J, Garcia G, Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B, Dawson JB, Sorensen C, Hernando AA, Gonzalez-Quiroz M, Lanaspá M, Newman LS, Johnson RJ. Climate change and nephrology. *Nephrology, dialysis, transplantation* 2023;38(1):41–48. doi.org/10.1093/ndt/gfab258

Schifano P, Cappai G, De Sario M, Michelozzi P, Marino C, Bargagli AM, Perucci CA. Susceptibility to heat wave-related mortality: a follow-up study of a cohort of elderly in Rome. *Environmental health* 2009;8:50. doi.org/10.1186/1476-069X-8-50

Schinasi LH, Benmarhnia T, De Roos AJ. Modification of the association between high ambient temperature and health by urban microclimate indicators: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research* 2018;161:168–180. doi.org/10.1016/j.envres.2017.11.004

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21; 358: j4008. Doi: 10.1136/bmj.j4008.

Shevchenko M, Servuli E, Albakova Z, Kanevskiy L, Sapozhnikov A. The Role of Heat Shock Protein 70 kDa in Asthma. *Journal of asthma and allergy* 2021;13:757–772.

Smith C. J. Pediatric Thermoregulation: Considerations in the Face of Global Climate Change. *Nutrients* 2019;11(9):2010. doi.org/10.3390/nu11092010

Stafoggia M, De' Donato F, Ancona C, Ranzi A, Michelozzi P. Health impact of air pollution and air temperature in Italy: evidence for policy actions. *Epidemiol Prev*. 2023 May-Jun;47(3):22-31.

Thompson R, Lawrance EL, Roberts LF, Grailey K, Ashrafian H, Maheswaran H, Toledano MB, Darzi A. Ambient temperature and mental health: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Planetary health* 2023;7(7): e580–e589. doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00104-3

Tricco AC, Straus SE, Ghaffar A, Langlois EV. Rapid reviews for health policy and systems decision-making: more important than ever before. *Syst Rev*. 2022 Jul 30;11(1):153. doi: 10.1186/s13643-022-01887-7.

Vineis P, Alfano R, Ancona A, et al. (n.d.). Rapporto ISTISAN 21/20 – Mitigation of climate change and health prevention in Italy: The co-benefits policy. ISS (EN). Retrieved July 19, 2023.

Wei Y, Wang Y, Lin CK, Yin K, Yang J, Shi L, Li L, Zanobetti A, Schwartz JD. Associations between seasonal temperature and dementia-associated hospitalizations in New England. *Environment international* 2019;126: 228–233. doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.054

Westphal SA, Childs RD, Seifert KM, Boyle ME, Fowke M, Iñiguez P, Cook CB. Managing diabetes in the heat: potential issues and concerns. *Endocrine practice* 2010;16(3):506–511. doi.org/10.4158/EP09344.RA

World Health Organization. Heat-Health Action Plans: guidance. 2008. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789289071918>

World Health Organization. Regional Office for Europe. Environmentally sustainable health systems: A strategic document. 2017. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340375/WHO-EURO-2017-2241-41996-57723-eng.pdf?sequence=3>

World Health Organization & United Nations. Climate change and health country profile: Italy. 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/handle/10665/260380>.

World Health Organization. Regional Office for Europe. (2021). Heat and health in the WHO European Region: Updated evidence for effective prevention. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339462/9789289055406-eng.pdf?sequence=1>

Woodruff TJ, Sutton P. 2014. The navigation guide systematic review methodology: A rigorous and transparent method for translating environmental health science into better health outcomes. *Environ Health Perspect*; doi:10.1289 /ehp.1307175.

Wu X, Brady JE, Rosenberg H, Li G. Emergency Department Visits for Heat Stroke in the United States, 2009 and 2010. *Injury Epidemiology* 2014;1(1):8. doi.org/10.1186/2197-1714-1-8

Xu Y, Dadvand P, Barrera-Gómez J, Sartini C, Marí-Dell'Olmo M, Borrell C, Medina-Ramón M, Sunyer J, Basagaña X. Differences on the effect of heat waves on mortality by sociodemographic and urban landscape characteristics. *Journal of epidemiology and community health* 2013;67(6):519–525. doi.org/10.1136/jech-2012-201899

Xu Z, Sheffield PE, Su H, Wang X, Bi Y, Tong S. The impact of heat waves on children's health: a systematic review. *International journal of biometeorology* 2014;58(2):239–247. doi.org/10.1007/s00484-013-0655-x

Zhang Y, Ebelt ST, Shi L, Scovronick NC, D'Souza RR, Steenland K, Chang HH. Short-term associations between warm-season ambient temperature and emergency department visits for Alzheimer's disease and related dementia in five US states. *Environmental research* 2023;220:115176. [doi.org/10.1016/j.envres.2022.115176](https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.115176)

Zhang H, Zhang X, Feng D, Gao Z, Gong Y, Zhang J, Song S, Yu Z, Huang C. Interaction effects of night-time temperature and PM2.5 on preterm birth in Huai River Basin, China. *Environ Int.* 2023 Jan; 171:107729. doi: 10.1016/j.envint.2023.107729.

Zhao Q, Guo Y, Ye T, et al. Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: A three-stage modelling study. *The Lancet Planetary Health* 2021;5(7):e415–e425. [doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00081-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00081-4)