



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

A SUPPORTO DEI PIANI DI RISPOSTA AI
CAMBIAMENTI CLIMATICI

INQUINAMENTO ATMOSFERICO 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, 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

INDICE

Inquinamento atmosferico	3
• Impatto dell'inquinamento atmosferico sulla salute	
Effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute e sottogruppi vulnerabili	3
• Salute cardiovascolare e cerebrovascolare	
• Salute respiratoria	
• Salute metabolica e diabete	
• Altri possibili effetti sulla salute	
• Salute mentale e neurologica	
• Salute neonatale e in gravidanza	
• Salute dei bambini	
• Salute negli anziani	
ALTRI GRUPPI VULNERABILI	13
• Persone economicamente svantaggiate e minoranze etniche	
• Lavoratori all'aperto	
• Fumatori o ex fumatori	
Politiche di miglioramento della qualità dell'aria e co-benefici	14
Appendice	15
Bibliografia	18

Inquinamento atmosferico

I trasporti, soprattutto legati all'uso di automobili private e alla logistica, il riscaldamento domestico (in particolare tramite l'impiego di combustibili come gasolio o biomasse) e le attività industriali, sia nelle città che nelle zone rurali, sono responsabili dell'emissione della maggior parte degli inquinanti atmosferici. Tra i più rilevanti per la salute umana ci sono il particolato atmosferico o polveri (in particolare PM_{2.5} e PM₁₀), il biossido di azoto (NO₂) e l'ozono (O₃).

Sebbene nei Paesi ad alto reddito le politiche per il miglioramento della qualità dell'aria abbiano portato a una progressiva riduzione nei livelli di inquinamento, ad oggi il 97% della popolazione europea è esposto a livelli di PM_{2.5} che superano i livelli guida proposti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (WHO 2023). Questi livelli guida rappresentano le concentrazioni dei principali inquinanti rilevanti per la salute umana relative a una esposizione breve (media nelle 24 ore) o a lungo termine (media annua), al di sopra delle quali si osserverebbe un effetto sulla salute. Rappresentano inoltre la base per aggiornare le politiche sulla qualità dell'aria. A settembre 2023, il Parlamento Europeo ha adottato un provvedimento per il raggiungimento di livelli di qualità dell'aria allineati alle linee guida OMS entro il 2035. A ottobre 2024 è stata approvata la nuova Direttiva europea sulla qualità dell'aria che recepisce i livelli guida proposti dall'OMS.

Effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute e sottogruppi vulnerabili

L'inquinamento atmosferico è responsabile di un notevole carico di malattia a livello globale, avendo effetti sulla salute derivanti sia da esposizioni acute che croniche (WHO, 2021). In particolare, esso porta a un aumento del carico di malattie cardiovascolari e respiratorie non trasmissibili e della mortalità dovuta ad esse (WHO, 2021). A livello globale, infatti, secondo le ultime stime del Global Burden of Disease, i decessi attribuibili all'inquinamento atmosferico sono 6.67 milioni, mentre in Italia, sono circa 30.000.

Il carico dell'inquinamento atmosferico sulla salute non si distribuisce uniformemente nella popolazione. I fattori che influenzano il livello di rischio di un individuo includono (American Lung Association, 2023):

- esposizione, che dipende dai luoghi che si frequentano quotidianamente;

- suscettibilità: le donne in gravidanza, i bambini, gli anziani e le persone affette da patologie croniche (in particolare cardiache e polmonari) presentano caratteristiche che aumentano la suscettibilità all'inquinamento atmosferico;
- un basso livello socioeconomico e la discriminazione razziale/etnica possono amplificare gli effetti nocivi dell'inquinamento atmosferico.

Salute cardiovascolare e cerebrovascolare

L'esposizione prolungata all'inquinamento atmosferico da traffico veicolare è associata a un incremento della mortalità per tutte le cause cardiovascolari (evidenza alta soprattutto per PM_{2.5}), per malattie ischemiche del cuore (evidenza alta, soprattutto per l'esposizione al PM_{2.5} e NO₂) e di ictus (evidenza bassa-moderata per PM_{2.5}) (HEI 2022).

Inoltre, l'inquinamento è associato a un incremento dell'incidenza di malattie ischemiche del cuore (evidenza moderata) e di ictus (evidenza bassa-moderata, soprattutto per PM_{2.5}) (HEI 2022).

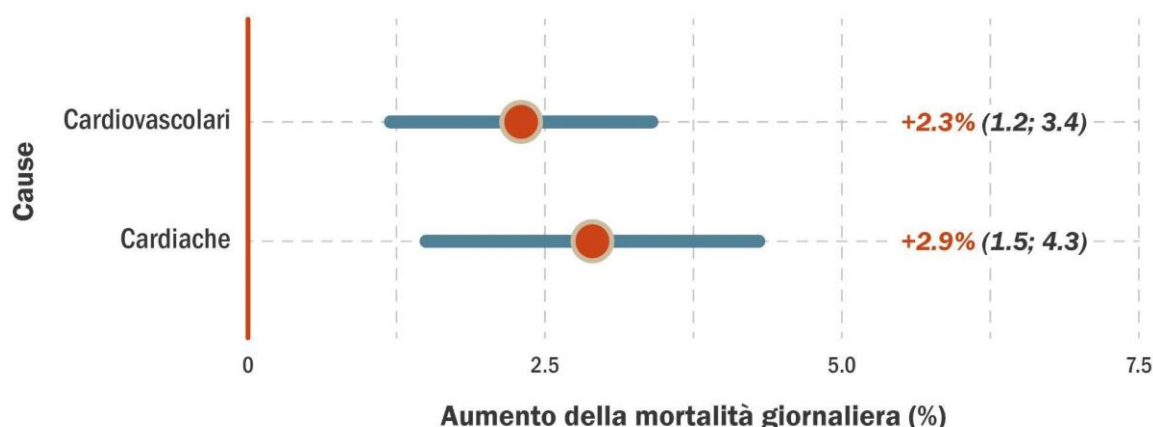
L'esposizione acuta all'inquinamento atmosferico (associato al traffico veicolare) è associata a un incremento a breve termine della mortalità cardiovascolare sia per PM_{2.5} che per PM₁₀.

Le persone affette da insufficienza cardiaca, aritmie (evidenza sia per PM che per NO_x) e ipertensione (evidenza per PM) sono più suscettibili agli effetti immediati dell'esposizione a inquinamento atmosferico (De Bont et al., 2022).

Le persone già affette da malattie cardiovascolari sono più vulnerabili agli effetti negativi dell'inquinamento atmosferico rispetto alla popolazione generale e hanno maggior rischio di sviluppare ipertensione arteriosa e eventi cardiovascolari acuti, oltre ad avere una peggiore prognosi post-infarto nel lungo termine (Ministero della Salute, 2019).

In Italia, lo studio nazionale BIGEPI (Gariazzo et al., 2023) ha riportato un aumento del rischio di mortalità per malattie cardiovascolari di circa il 2% nei giorni in cui l'aria è più inquinata.

Figura 1. Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sulla mortalità per cause cardiovascolari nella popolazione adulta per incrementi nei livelli giornalieri di particolato fine



Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di $\text{PM}_{2.5}$ in Italia (2013-2015). Per esempio, essere esposti a concentrazioni giornaliere di $\text{PM}_{2.5}$ elevate (maggiori di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ rispetto ai giorni precedenti) incrementa il rischio di mortalità per tutte le cause cardiovascolari del 2.3% (lag 0-5).

I meccanismi biologici attraverso cui gli inquinanti atmosferici (in particolare il PM) agiscono sul sistema cardiovascolare includono (HEI 2022, De Bont et al., 2022):

- aumento dello stress ossidativo e infiammazione, che determina problemi di funzionalità dei vasi sanguigni, come la disfunzione endoteliale e l'accelerazione dell'aterosclerosi, che favoriscono la formazione di coaguli di sangue (effetti protrombotici) per esposizioni a lungo termine;
- alterazione della funzionalità del sistema nervoso autonomo, mediata dall'inalazione di polveri/particolato, con conseguente aumento a breve termine della pressione sanguigna e alterazioni del ritmo cardiaco.

Salute respiratoria

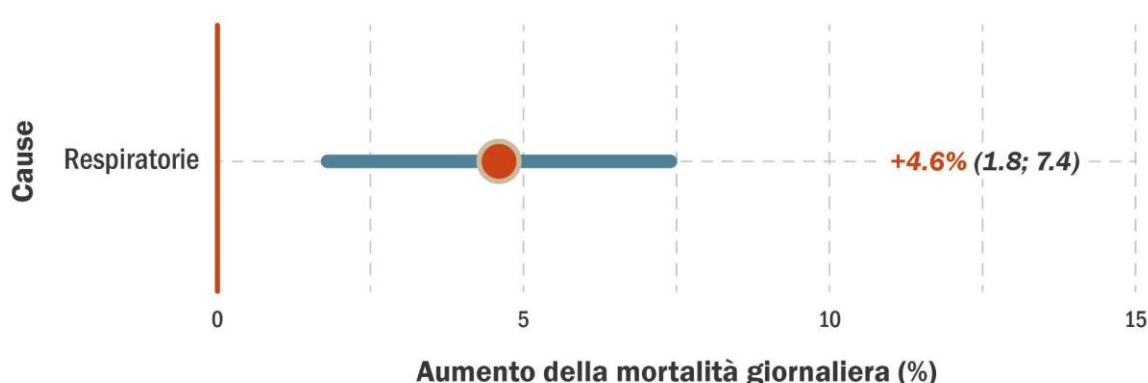
L'esposizione prolungata all'inquinamento atmosferico da traffico veicolare negli adulti è associata a un aumento di incidenza di asma (evidenza moderata-alta, soprattutto per NO₂), di incidenza e mortalità per tumore del polmone (evidenza alta) (AIRC 2015; HEI 2022) e per broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (evidenza bassa, soprattutto per NO₂) (HEI 2022), e di mortalità per tutte le cause respiratorie (evidenza moderata) (HEI 2022).

L'esposizione acuta a inquinamento atmosferico è associata a un incremento della mortalità per tutte le cause respiratorie, in particolare per PM_{2.5} e PM₁₀ e SO₂, e di ospedalizzazioni e accessi in Pronto Soccorso per asma, in particolare per O₃ e NO₂ e SO₂.

Le persone già affette da malattie respiratorie sono più vulnerabili agli effetti negativi dell'inquinamento atmosferico rispetto alla popolazione generale e hanno maggior rischio di broncocostrizione ed infezioni delle vie aeree e aggravamenti dell'asma e maggiore suscettibilità alle infezioni polmonari (Ministero della Salute, 2019).

In Italia, lo studio nazionale BIGEPI (Gariazzo et al., 2023) ha riportato un aumento del rischio di mortalità per malattie respiratorie di circa il 5% nei giorni in cui l'aria è più inquinata.

Figura 2. Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sulla mortalità per cause respiratorie nella popolazione adulta per incrementi nei livelli giornalieri di polveri sottili



Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'aumento nel rischio di mortalità giornaliera per incrementi di 10 µg/m³ di PM_{2.5} in Italia (2013-2015). Per esempio, essere esposti a concentrazioni giornaliere di PM_{2.5} elevate (maggiori di 10 µg/m³ rispetto ai giorni precedenti) incrementa il rischio di mortalità per tutte le cause respiratorie del 4.55% (lag 0-5).

I meccanismi biologici attraverso cui gli inquinanti atmosferici agiscono sul sistema respiratorio includono (HEI 2022; IARC 2015; Hill et al.,2023):

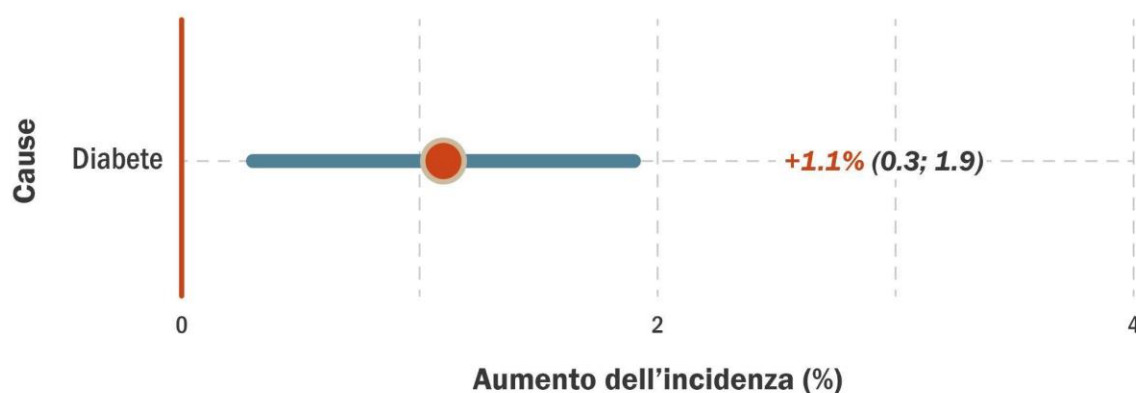
- l'infiammazione eosinofila e neutrofila, l'interazione con allergeni ambientali, lo stimolo delle terminazioni nervose sensoriali delle vie aeree e modifiche epigenetiche come la metilazione che contribuiscono allo sviluppo e all'esacerbazione dell'asma
- infiammazione e rimodellamento delle vie aeree, stress ossidativo, aumento della reattività bronchiale, amplificazione delle infezioni virali, ridotta clearance mucociliare (il naturale meccanismo di protezione che il corpo utilizza per impedire l'ingresso agli agenti patogeni nei polmoni) e compromissione della funzionalità polmonare che contribuiscono al maggior rischio di sviluppare BPCO e riacutizzazioni della patologia;
- danni cromosomiali ed effetti genotossici (effetti dannosi che determinate sostanze possono avere sul materiale genetico delle cellule, come il DNA) sulle cellule polmonari, probabilmente dovuti a un meccanismo di promozione della formazione e sviluppo dei tumori (oncogenesi) mediato dall'infiammazione, sono possibili meccanismi di cancerogenicità degli inquinanti atmosferici (in particolare per il PM).

Salute metabolica e diabete

L'esposizione cronica a inquinamento atmosferico da traffico veicolare è associata a un incremento nel rischio di diabete mellito di tipo 2 (evidenza moderata) soprattutto per NO₂ (HEI 2022).

In uno studio condotto a Roma il rischio di diabete aumenta di circa l'1% nelle persone esposte cronicamente all'inquinamento atmosferico (Renzi et al.,2018).

Figura 3. Effetti cronici dell'inquinamento atmosferico sul rischio di diabete nella popolazione adulta



Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di sviluppare il diabete mellito di tipo 2 per incrementi di $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ di NO_x a Roma (2008-2013). Per esempio, essere esposti cronicamente a concentrazioni di NO_x più alte di $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ incrementa il rischio di sviluppare il diabete mellito di tipo 2 del 1,1%.

I meccanismi biologici attraverso cui gli inquinanti atmosferici agiscono sulla salute metabolica includono:

- attivazione della risposta infiammatoria sistemica, respiratoria e del grasso viscerale, mediata prevalentemente dall'interleuchina-6 (IL-6, citochina infiammatoria) e dal fattore di necrosi tumorale (TNF- α), che favorisce lo sviluppo di insulino-resistenza e di disturbi del metabolismo glucidico e lipidico.

Altri possibili effetti sulla salute

Alcune metanalisi dimostrano che l'esposizione cronica a inquinamento atmosferico è associata a un aumento dell'incidenza di **malattia renale cronica** (PM e NO_2) e a un declino della funzionalità renale (Wu et al., 2020; Ye et al., 2021) e a un aumento dell'incidenza di **tumore della mammella** (NO_2) (Wei et al., 2021).

I meccanismi biologici attraverso cui gli inquinanti atmosferici agiscono sulla salute renale includerebbero l'entrata in circolo di particelle inquinanti con attivazione della coagulazione e disfunzione fibrinolitica, lo stimolo infiammatorio, lo stress ossidativo e il conseguente

danno endoteliale, la possibile formazione di complessi immunitari a livello dei glomeruli renali (Wu et al., 2020). I meccanismi implicati nello sviluppo del tumore della mammella, invece, sarebbero di tipo endocrinologico (attivazione di stimoli ormonali da parte di inquinanti), genetico ed epigenetico (mediati da NO₂ su geni che promuovono lo sviluppo tumorale come EPHB2 e LonP1) (Wei et al., 2021). I periodi in cui il tessuto mammario è maggiormente suscettibile al danno sono la pubertà e la gravidanza, in quanto si tratta di momenti della vita in cui il tessuto mammario cambia forma e funzione.

Salute mentale e neurologica

L'esposizione a inquinamento atmosferico da traffico veicolare è associata a effetti avversi sullo sviluppo neurocognitivo nei bambini in particolare in associazione ad alcuni metalli pesanti contenuti nel particolato e a un deterioramento della funzione cognitiva negli adulti (HEI 2022). Inoltre, gli inquinanti atmosferici in particolare PM_{2.5} e NO₂ possono aumentare il rischio di sintomi di depressione e ansia (Cao et al., 2024)

I meccanismi biologici attraverso cui gli inquinanti atmosferici agiscono sulla salute neurologica includono (Block et al., 2012; Grahame et al., 2014; Carugno et al., 2012, Li et al., 2009):

- negli adulti, infiammazione sistemica associata al particolato che può contribuire al deterioramento delle barriere olfattiva, respiratoria ed ematoencefalica, favorendo l'ingresso delle particelle nel sistema nervoso centrale;
- negli adulti, possibile danno al DNA mitocondriale e produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) implicate nel rilascio di citochine infiammatorie;
- nei bambini, possibile stimolo pro-infiammatorio per la deposizione del particolato nel cervello e nel tratto respiratorio con alterazione della barriera ematoencefalica;
- nei bambini, possibile attivazione della microglia con neurotossicità mediata dallo stress ossidativo.

I meccanismi biologici attraverso cui gli inquinanti atmosferici agiscono sulla salute mentale non sono noti ma possono includere stimolo infiammatorio e ossidativo con neurotossicità (Cao et al., 2024) o coinvolgere l'asse ipotalamo-ipofisario, in particolare attraverso alterazioni nel metabolismo di neurotrasmettitori coinvolti nella regolazione dell'umore (Li et al., 2022).

Salute neonatale e in gravidanza

L'esposizione a inquinamento atmosferico da traffico veicolare durante la gravidanza è associata a un incremento del rischio di basso peso alla nascita, neonati piccoli per età gestazionale (SGA) (evidenza moderata) e nascite pretermine (evidenza bassa) (HEI 2022).

In uno studio condotto in 6 città italiane (Asta et al., 2019) il rischio di parto pretermine è risultato associato a incrementi nei livelli di inquinamento solo nelle città di Roma e Palermo. Il rischio, per range interquartile di inquinante, aumenta a Roma del 7% per 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM10 (IC95% 2-12) e a Palermo del 29% (IC 3-62) per 16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di ozono.

Le particelle ultrafini possono attraversare la barriera ematoplacentare passando dalla circolazione materna a quella placentare e quindi a livello del feto. I meccanismi biologici attraverso cui gli inquinanti atmosferici agiscono sulla salute in gravidanza includono (HEI 2022):

- danni al DNA (soprattutto mitocondriale) derivanti dallo stress ossidativo a livello della placenta, del sangue materno e del feto, nonché cambiamenti epigenetici, endocrini e metabolici e ridotta funzionalità vascolare a livello placentare;
- ridotta produzione del fattore di crescita placentare (importante per lo sviluppo placentare e l'angiogenesi) causate dall'esposizione ad alte concentrazioni di NO₂ durante la gravidanza;
- stato infiammatorio già fisiologicamente presente durante la gravidanza, incrementando il numero di citochine pro-infiammatorie che possono passare la barriera placentare.

Salute dei bambini

L'esposizione cronica ad inquinamento atmosferico da traffico veicolare in età infantile è associata a un aumento del rischio di asma (evidenza moderata-alta) e infezioni delle vie respiratorie inferiori (evidenza moderata-alta) soprattutto per l'esposizione a NO₂ e PM10 (HEI 2022).

Inoltre, l'esposizione all'inquinamento atmosferico nei bambini nel lungo termine può causare un aumento della pressione arteriosa sistolica e diastolica (Huang et al., 2021), un

aumento dell'incidenza di malattie infiammatorie intestinali (Suarez 2022), effetti negativi sul neurosviluppo (Castagna et al., 2022) e un aumento dell'incidenza di rinite allergica (Li et al., 2022).

L'esposizione acuta agli inquinanti atmosferici può essere associata a un aumento a breve termine dei ricoveri e degli accessi in Pronto Soccorso per asma (Zheng et al., 2021), un aumento delle infezioni acute delle alte e basse vie respiratorie, un aumento della mortalità per tutte le cause nel primo anno di vita (SO₂ e NO₂) (Luben et al., 2023) e un aumento della pressione arteriosa sistolica (Huang et al., 2021).

L'inquinamento atmosferico può provocare un rischio per la salute dei bambini attraverso diversi meccanismi (HEI 2022):

- stress e danno ossidativo, induzione del rimodellamento delle vie aeree, attivazione di vie infiammatorie e risposte immunologiche e sensibilizzazione respiratoria agli allergeni con conseguente maggior rischio di sviluppare asma;
- riduzione della clearance mucociliare e riduzione dell'attività dei macrofagi alveolari con conseguente aumento delle infezioni delle vie respiratorie inferiori;
- polmoni, cervello e cuore di un bambino sono in fase di sviluppo;
- maggiore esposizione poiché i bambini inspirano più aria rispetto agli adulti in rapporto alle dimensioni corporee e trascorrono più tempo all'aria aperta, eseguendo attività fisica e respirando intensamente. Inoltre, le concentrazioni di inquinanti sono maggiori a livello del suolo e ad altezza di bambino.

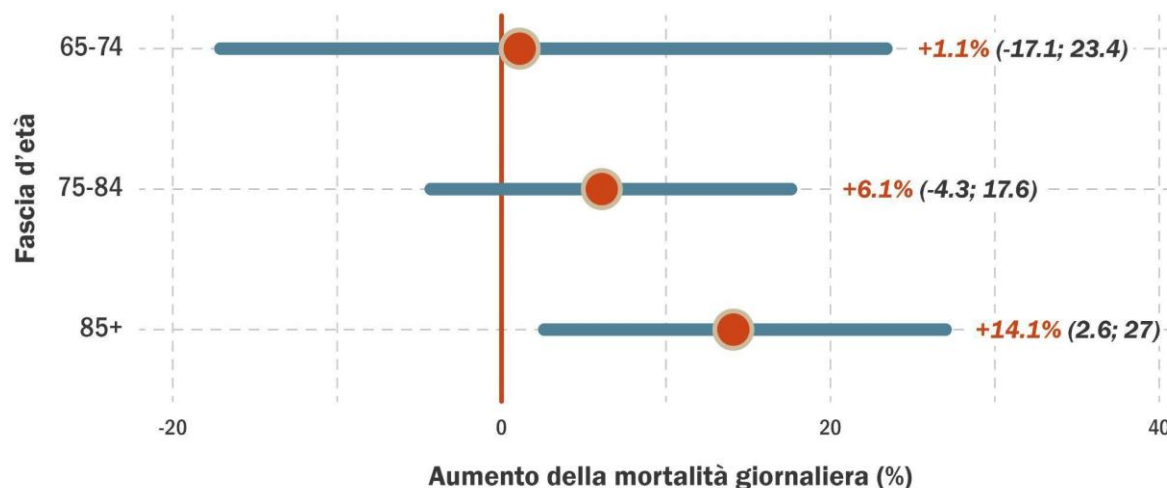
Salute negli anziani

L'esposizione cronica all'inquinamento atmosferico nella popolazione anziana aumenta il rischio di malattie cardiovascolari (de Bont et al., 2022; Wang et al., 2020), malattie respiratorie (Danesh Yazdi et al., 2021; Simoni et al., 2015) e malattie neurologiche, in particolare Malattia di Parkinson, Malattia di Alzheimer e altre forme di demenza (soprattutto per esposizioni a PM_{2.5}) (Fu et al., 2019).

L'esposizione acuta a inquinanti atmosferici nella popolazione anziana determina un aumento del numero di ricoveri ospedalieri e di visite al pronto soccorso (soprattutto a causa di esacerbazioni di BPCO, asma, infezioni del tratto respiratorio e in particolare polmonite) e un aumento della mortalità per cause respiratorie (Simoni et al., 2015; Zheng et al., 2021).

Nello studio nazionale BIGEPI (Gariazzo et al., 2023) il rischio di mortalità nella popolazione anziana con 85 anni e oltre aumenta del 14% nei giorni in cui l'aria è più inquinata.

Figura 4. Effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sulla mortalità nella popolazione anziana



Descrizione indicatore

Questo indicatore descrive l'incremento nel rischio di mortalità per cause respiratorie per incrementi di $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ di NO_2 in Italia (2013-2015). Per esempio, essere esposti a concentrazioni giornaliere di NO_2 più alte di $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ incrementa il rischio di mortalità per tutte le cause respiratorie del 14% nella popolazione anziana con più di 85 anni.

L'inquinamento atmosferico può contribuire al rischio di malattie cardiovascolari, respiratorie e neurologiche negli anziani attraverso diversi meccanismi (de Bont et al., 2022; Fu et al., 2019):

- stress ossidativo e traslocazione diretta delle particelle nell'albero respiratorio con aggravamento del declino della funzione cardiorespiratoria dovuto all'invecchiamento e riduzione della funzionalità respiratoria attraverso danni alle cellule polmonari e al sistema osteomuscolare toracico;
- riduzione della funzione immunitaria che aumenta la suscettibilità alle infezioni respiratorie;
- danno ai neuroni dopaminergici responsabile dell'aumentato rischio di Malattia di Parkinson indotto dal $\text{PM}_{2.5}$;

- reazioni infiammatorie e autoimmuni provocate dal PM2.5 che possono stimolare la produzione di sostanza amiloide facilitando lo sviluppo di demenza e Malattia di Alzheimer.

ALTRI GRUPPI VULNERABILI

as un

Persone con svantaggio socio-economico

Le persone economicamente svantaggiate e le minoranze etniche rappresentano dei gruppi di popolazione particolarmente vulnerabili agli effetti negativi degli inquinanti atmosferici sulla salute. L'esposizione a inquinanti atmosferici è infatti associata a un maggiore rischio di mortalità per tutte le cause (PM2.5) (Deguen et al., 2022; Fairburn et al., 2019; Han et al., 2021; Patel et al., 2021) e maggiore carico di mortalità cardiovascolare (PM2.5) (Ma et al., 2023).

Questi sottogruppi sono spesso residenti in prossimità di fonti locali di inquinamento atmosferico (es. industrie, discariche, autostrade) e hanno una maggiore prevalenza di malattie croniche che li rende più suscettibili all'inquinamento.

Lavoratori all'aperto

I lavoratori all'aperto rappresentano dei gruppi di popolazione particolarmente vulnerabili agli effetti negativi degli inquinanti atmosferici sulla salute. L'esposizione a inquinanti atmosferici è infatti associata a una ridotta funzionalità polmonare e alla presenza di sintomi respiratori (Choudhary et al., 2014).

I lavoratori all'aperto sono maggiormente esposti agli inquinanti atmosferici rispetto alla popolazione generale, soprattutto per alcune professioni, ad esempio i vigili urbani o i benzinai.

Fumatori o ex fumatori

Le persone fumatrici o ex-fumatrici sono particolarmente vulnerabili agli effetti negativi degli inquinanti atmosferici sulla salute. Il fumo infatti potenzia l'effetto negativo dell'inquinamento atmosferico sulla mortalità cardiovascolare e sul tumore del polmone (Turner et al., 2014; Turner et al., 2017).

I danni respiratori e cardiovascolari arrecati dal fumo predispongono a una maggiore vulnerabilità.

Politiche di miglioramento della qualità dell'aria e co-benefici

Le principali fonti di inquinanti atmosferici (trasporti, produzione di energia, industria, agricoltura e allevamenti) contribuiscono anche alla produzione di gas serra. Pertanto, soluzioni come la promozione della mobilità attiva, l'efficientamento energetico degli edifici, la transizione verso diete salutari e sostenibili, la decarbonizzazione del settore energetico e l'incremento delle aree verdi urbane permettono, al contempo, di ridurre le emissioni di gas clima-alteranti e di inquinanti dell'aria e di generare co-benefici di salute (Milner et al., 2023; Vineis et al., 2022). Occorre, pertanto, che le politiche ai diversi livelli perseguano tali obiettivi e massimizzino i benefici per la salute, sulla base di evidenze significative a supporto prodotte da istituzioni ed enti di sanità pubblica (de' Donato et al., 2023).

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 a inquinamento atmosferico.

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 all'inquinamento atmosferico (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 all'inquinamento atmosferico, in particolare su gruppi di popolazione più vulnerabili come anziani, bambini, donne in gravidanza e lavoratori outdoor. In caso di assenza di RS sono stati ricercati studi osservazionali multicentrici

Tra gli esiti di interesse, sono stati selezionati i ricoveri ospedalieri e la mortalità per patologie cardiovascolari e cerebrovascolari, respiratorie, metaboliche, 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 sulla banca dati bibliografica MEDLINE (via OVID) utilizzando una strategia di ricerca basata su termini liberi e termini MESH relativi all'inquinamento atmosferico ed esiti di salute. La ricerca bibliografica è stata condotta a gennaio 2024.

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 risultati quantitativi per ogni esito di salute di interesse. Nel caso di metanalisi è stata estratta la stima metanalitica riportata nella RS. Se disponibili, sono stati estratti i giudizi relativi ai livelli di evidenza (alta, moderata, bassa o molto bassa), così come riportati dagli autori degli studi. L'estrazione dei dati è stata condotta da un revisore e validata da un secondo revisore.

Nota metodologica

Per gli effetti a lungo termine e per esiti di salute cardiovascolare, cerebrovascolare, respiratoria, diabete, salute neonatale e in gravidanza sono state prese in considerazione le evidenze provenienti dalla revisione sistematica pubblicata dall'Health Effects Institute (HEI, 2022). Il report HEI 2022 ha classificato le evidenze in quattro livelli (evidenza alta, moderata, bassa, molto bassa) sulla base di diversi criteri scelti dagli autori e sintetizzati in Tabella 1. La classificazione si è basata sulla combinazione tra una valutazione condotta utilizzando lo strumento sviluppato dall'Office of Health Assessment and Translation (OHAT 2019) e quella condotta da un gruppo di esperti.

Per gli effetti acuti e per altri esiti sono state prese in considerazione altre revisioni sistematiche o studi multicentrici.

Classificazione dei livelli di evidenza riportati dall'HEI 2022

Livello di evidenza	Criterio
Alta	Il giudizio si basa sulla disponibilità di molti studi di alta qualità condotti in diverse popolazioni e aree geografiche con risultati consistenti per diversi indicatori di esposizione
Moderata/da moderata a Alta	Il giudizio si basa sulla disponibilità di alcuni studi di alta qualità condotti in diverse popolazioni e aree geografiche ma i risultati non sono del tutto consistenti tra aree e indicatori di esposizione
Da moderata a bassa/bassa	Il giudizio si basa sulla disponibilità di pochi studi con almeno uno studio di alta qualità e/o molti studi di qualità eterogenea per diversi indicatori di esposizione che suggeriscono un'associazione non del tutto consistente
Molto bassa	Il giudizio si basa sulla disponibilità solo di studi di qualità, quantità, consistenza o dimensione campionaria insufficiente

Bibliografia

American Lung Association. [State of the Air](https://www.lung.org/getmedia/338b0c3c-6bf8-480f-9e6e-b93868c6c476/SOTA-2023.pdf) 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.lung.org/getmedia/338b0c3c-6bf8-480f-9e6e-b93868c6c476/SOTA-2023.pdf>

Asta F, Michelozzi P, Cestari L, et al. 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.

Block ML, Elder A, Auten RL, et al. The outdoor air pollution and brain health workshop. *Neurotoxicology* 20121;33(5):972–984.

Cao T, Tian M, Hu H, et al. The relationship between air pollution and depression and anxiety disorders - A systematic evaluation and meta-analysis of a cohort-based study. *Int J Soc Psychiatry* 2024;70(2):241–270.

Carugno M, Pesatori AC, Dioni L, et al. Increased mitochondrial DNA copy number in occupations associated with low-dose benzene exposure. *Environ Health Perspect*. 2012;120(2): 210–215.

Castagna A, Mascheroni E, Fustinoni S, Montirosso R. Air pollution and neurodevelopmental skills in preschool- and school-aged children: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;136:104623.

Choudhary H, Tarlo SM. Airway effects of traffic-related air pollution on outdoor workers. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14(2):106–112.

Danesh Yazdi M, Wang Y, Di Q, et al. Long-Term Association of Air Pollution and Hospital Admissions Among Medicare Participants Using a Doubly Robust Additive Model. *Circulation* 2021;143(16):1584–1596.

de Bont J, Jaganathan S, Dahlquist M, Persson Å, Stafoggia M, Ljungman P. Ambient air pollution and cardiovascular diseases: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J Intern Med*. 2022 Jun;291(6):779-800.

De' Donato F, Alfano R, Michelozzi P, Vineis P, & Climate and Health Italian working group. The importance of public health in defining climate change policies. The importance of public health in defining climate change policies. *Epidemiol Prev* 2023;47(3): 3–4.

Deguen S, Amuzu M, Simoncic V, Kihal-Talantikite W. Exposome and Social Vulnerability: An Overview of the Literature Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(6):3534.

Fairburn J, Schüle SA, Dreger S, Karla Hilz L, Bolte G. Social Inequalities in Exposure to Ambient Air Pollution: A Systematic Review in the WHO European Region. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(17):3127.

Fu P, Guo X, Cheung FMH, Yung KKL. The association between PM_{2.5} exposure and neurological disorders: A systematic review and meta-analysis. *The Science of the total environment* 2019;655:1240–1248.

Gariazzo C, Renzi M, Marinaccio A, et al, & BIGEPI Collaborative Group. Association between short-term exposure to air pollutants and cause-specific daily mortality in Italy. A nationwide analysis. *Environ Res* 2023;216(Pt 3):114676.

Grahame TJ, Klemm R, Schlesinger RB. Public health and components of particulate matter: the changing assessment of black carbon. *J Air Waste Manag Assoc* 2014;64(6):620–660.

Han C, Xu R, Gao CX, Yu W, Zhang Y, Han K, Yu P, Guo Y, Li S. Socioeconomic disparity in the association between long-term exposure to PM_{2.5} and mortality in 2640 Chinese counties. *Environ Int* 2021;146:106241.

HEI Panel on the Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution. 2022. Systematic Review and Meta-analysis of Selected Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution. Special Report 23. Boston, MA: Health Effects Institute

Hill W, Lim EL, Weeden CE, et al. Lung adenocarcinoma promotion by air pollutants. *Nature*. 2023 Apr;616(7955):159-167.

Huang M, Chen J, Yang Y, Yuan, H, Huang Z, Lu Y. Effects of Ambient Air Pollution on Blood Pressure Among Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* 2021;10(10):e017734.

IARC (International Agency for Research on Cancer). 2015. Outdoor Air Pollution. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 109. Lyon, FR: IARC

Li T, Fang J, Tang S, et al. PM_{2.5} exposure associated with microbiota gut-brain axis: Multi-omics mechanistic implications from the BAPE study. *Innovation* 2022;3(2):100213.

Li R, Ning Z, Cui J, et al. Ultrafine particles from diesel engines induce vascular oxidative stress via JNK activation. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(6):775–782.

Li S, Wu, W, Wang G, et al. Association between exposure to air pollution and risk of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res* 2022;205:112472.

Luben TJ, Wilkie AA, Krajewski AK, et al. Short-term exposure to air pollution and infant mortality: A systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ* 2023;898:165522.

Ma Y, Zang E, Opara I, Lu Y, Krumholz HM, Chen K. Racial/ethnic disparities in PM2.5-attributable cardiovascular mortality burden in the United States. *Nature human behaviour* 2023;7(12):2074–2083.

Milner J, Turner G, Ibbetson A, et al. Impact on mortality of pathways to net zero greenhouse gas emissions in England and Wales: a multisectoral modelling study. *The Lancet. Planetary health* 2023;7(2):e128–e136.

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

OHAT (Office of Health Assessment and Translation, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, U.S. Dept. of Health and Human Services), 2019. Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration.

Disponibile all'indirizzo:

https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf

Patel L, Friedman E, Johannes SA, Lee SS, O'Brien HG, Schear SE-. Air pollution as a social and structural determinant of health. *J Clim Chang Health* 2021;3:100035.

Renzi M, Cerza F, Gariazzo C, et al. Air pollution and occurrence of type 2 diabetes in a large cohort study. *Environ Int.* 2018 Mar;112:68-76.

Simoni M, Baldacci S, Maio S, Cerrai S, Sarno G, Viegi G. Adverse effects of outdoor pollution in the elderly. *J Thorac Dis* 2015;7(1):34–45.

Suarez RG, Osornio-Vargas AR, Wine E. Ambient Air Pollution and Pediatric Inflammatory Bowel Diseases: An Updated Scoping Review. *Dig Dis Sci* 2022;67(9):4342–4354.

Turner MC, Cohen A, Burnett RT, Jerrett M, Diver WR, Gapstur SM, Krewski D, Samet JM, Pope CA, 3rd (2017). Interactions between cigarette smoking and ambient PM2.5 for cardiovascular mortality. *Environ Res* 2017;154:304–310.

Turner MC, Cohen A, Jerrett M, et al. Interactions between cigarette smoking and fine particulate matter in the Risk of Lung Cancer Mortality in Cancer Prevention Study II. *American journal of epidemiology* 2014;180(12):1145–1149.

Vineis P, Romanello M, Michelozzi P, Martuzzi M. Health co-benefits of climate change action in Italy. *The Lancet. Planetary health* 2022;6(4):e293–e294.

Wang F, Liang Q, Sun M, Ma Y, Lin L, Li T, Duan J, Sun Z. The relationship between exposure to PM_{2.5} and heart rate variability in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Chemosphere* 2020;261, 127635.

Wei W, Wu BJ, Wu Y, Tong ZT, Zhong F, Hu CY. Association between long-term ambient air pollution exposure and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environmental science and pollution research international* 2021;28(44):63278–63296.

World Health Organization. Air Quality. ClimaHealth. Retrieved July 31, 2023.

World Health Organization. Exposure & health impacts of air pollution. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/air-quality-energy-and-health/health-impacts/exposure-air-pollution>

World Health Organization. (2021). WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/handle/10665/345329>.

Wu MY, Lo WC, Chao CT, Wu MS, Chiang CK. Association between air pollutants and development of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ* 2020;706:135522.

Ye JJ, Wang SS, Fang Y, Zhang XJ, Hu CY. Ambient air pollution exposure and risk of chronic kidney disease: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Environ Res* 2021;195:110867.

Zheng XY, Orellano P, Lin HL, Jiang M, Guan WJ. Short-term exposure to ozone, nitrogen dioxide, and sulphur dioxide and emergency department visits and hospital admissions due to asthma: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int* 2021;150: 106435.