

AGRICOLTURA E SALUTE

Pesticidi, conseguenze e alternative



Giovedì 12 Marzo 2015, ore 20,45
AULA MAGNA
Istituto Istruzione Superiore "Luigi Donati"
Fossombrone - Via Don Bosco, 7

L'IMPATTO SULL'AMBIENTE

Prof. Gianni Tamino, ISDE Italia, già docente di biologia all'Università di Padova

L'IMPATTO SULLA SALUTE

Dott.ssa Patrizia Gentilini, ISDE Forlì Cesena, Oncologa ed Ematologa

L'IMPATTO SU BIODIVERSITA' E GESTIONE DELL'AGROECOSISTEMA

Prof. Fabio Taffetani, Ordinario di Botanica ed Ecologia vegetale, Università Politecnica delle Marche - PAN Italia

QUALI ALTERNATIVE

Dott. Giovanni Battista Girolomoni, Presidente della Cooperativa Girolomoni

Dibattito e conclusioni



Non affidare alla sorte il futuro di tuo figlio

Campagna Nazionale per la difesa del latte materno dai contaminanti ambientali



L'IMPATTO SULLA SALUTE

Patrizia Gentilini



Digitando in data 10 marzo 2015

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=pesticides+human+health>

- pesticides human health: Results: 13488

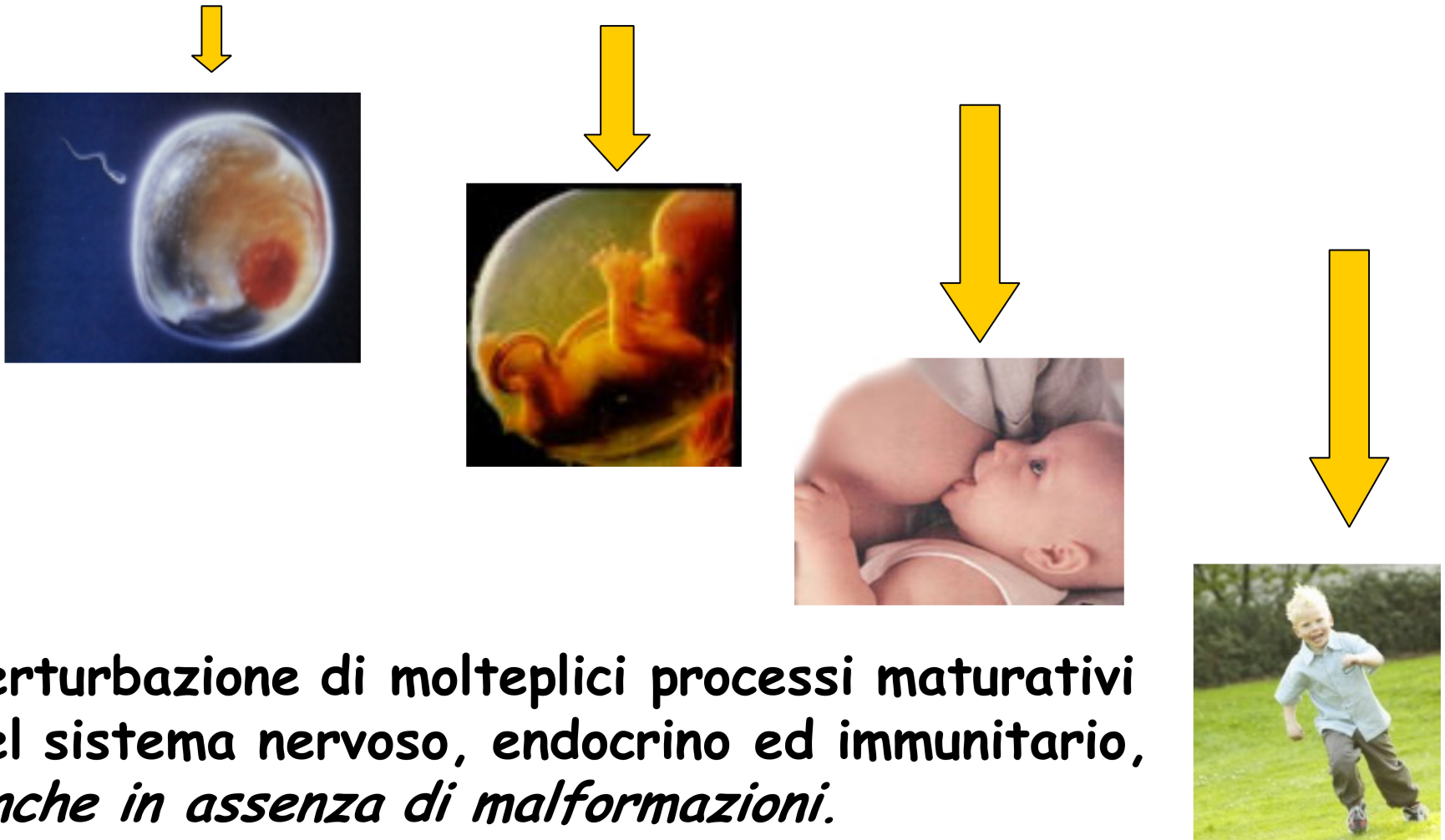
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=pesticides+children>

- children pesticides: Results: 5632

PESTICIDI E SALUTE: ESPOSIZIONE PROFESSIONALE E... NON SOLO

- Agricultural Health Study (AHS), grande studio prospettico di coorte che ha arruolato fra il 1993 ed il 1997 tutti gli **agricoltori e le loro famiglie residenti in North Carolina e Iowa** (N=89655)
- Indagini sui veterani americani esposti all'Agente Arancio, defoliante ampiamente usato durante la guerra del Vietnam negli anni 70'
- Al momento però la preoccupazione riguarda anche la popolazione generale stante la diffusione ubiquitaria di queste sostanze: esposizione per lungo tempo e a piccole dosi!

Esposizione protratta e a basse dosi durante tutto il corso dello sviluppo pre e post natale



Perturbazione di molteplici processi maturativi nel sistema nervoso, endocrino ed immunitario, anche in assenza di malformazioni.

ESPOSIZIONE CRONICA A PESTICIDI: CARATTERISTICHE

- Diffusione ormai ubiquitaria di queste molecole ed esposizione già prima di nascere
- Di norma testati i principi attivi e non le formulazioni commerciali spesso estremamente più tossiche
- Possibilità di effetti tossici anche per dosi inferiori ai limiti consentiti e per esposizioni minimali
- Abitualmente studiato l'effetto della singola sostanza dimenticando che siamo esposti a cocktail di molecole
- Diversa suscettibilità individuale (differenze nella capacità di metabolizzazione, nei diversi periodi della vita ecc.)
- Maggiore suscettibilità degli organismi in via di sviluppo, in particolare nel periodo embrio fetale, nei neonati e nei bambini
- Azione di “INTERFERENTI ENDOCRINI”

Gac Sanit. 2014 Feb 18. pii: S0213-9111(13)00199-4. doi:
Exposure to persistent and non-persistent pesticides in a
non-occupationally exposed population in Tenerife Island (Spain)

- Sul siero di 363 adulti sani non occupazionalmente esposti ricercata la presenza di 24 pesticidi a Tenerife
- Nel 99.45% dei campioni ritrovati residui (6 ± 2 pesticidi per campione).
- Pesticidi con azione di “interferenti endocrini” : 97.2%

CONCLUSIONI:

“Because there is clear, continuous and inadvertent exposure to NPPs that may be inducing adverse effects on human health, NPPs should be included in biomonitoring studies”

Toxicol In Vitro. 2012 Sep;26(6):1007-13. Epub 2012 Apr 21.

A commercial formulation of glyphosate inhibits proliferation and differentiation to adipocytes and induces apoptosis in 3T3-L1 fibroblasts.

Martini CN, Gabrielli M, Vila Mdel C.



Differential Effects of Glyphosate and Roundup on Human Placental Cells and Aromatase

Sophie Richard, Safa Moslemi, Herbert Sipahutar, Nora Benachour, and Gilles-Eric Seralini

Laboratoire de Biochimie et Biologie Moleculaire, USC-INCRA, Université de Caen, Caen, France



Conclusion

Our studies show that glyphosate acts as a disruptor of mammalian cytochrome P450 aromatase activity from concentrations 100 times lower than the recommended use in agriculture; this is noticeable on human placental cells after only 18 hr, and it can also affect aromatase gene expression. It also partially dis-

RAPPORTO NAZIONALE PESTICIDI NELLE ACQUE

rapporto ISPRA ed.2014

“ampia diffusione della contaminazione”

- rinvenuti **175 pesticidi** (166 nel 2009/10 e 118 nel 2007/2008)
- presenti fino a 36 sostanze diverse in solo campione:

“lo schema di valutazione normalmente usato non è cautelativo riguardo ai rischi della poliesposizione”



PESTICIDI COME INTERFERENTI ENDOCRINI

DIOSSINE

POLICLOROBIFENILI (PCB)

ALCUNI METALLI PESANTI

IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI (IPA)

RITARDANTI DI FIAMMA

PESTICIDI

ERBICIDI

FTALATI

PARABENI

BISFENOLO A.....

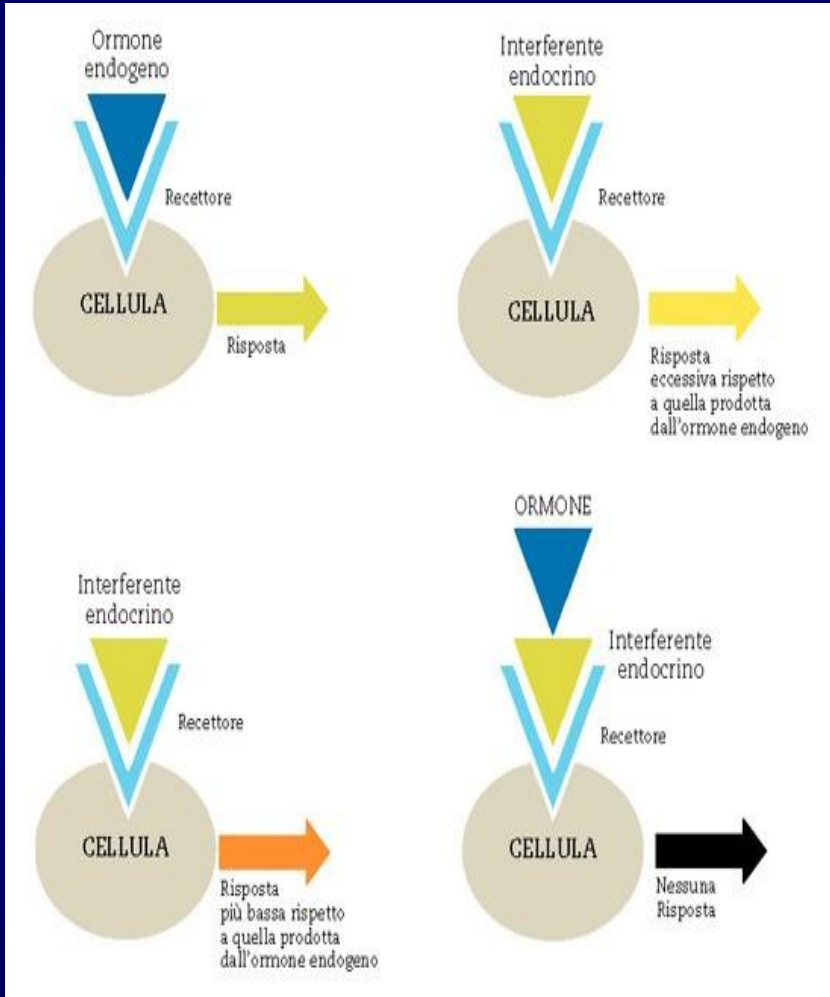


.....
“Decalogo per i cittadini sugli Interferenti Endocrini”

<http://www.iss.it/prvn/divu/cont.php?id=300&lang=1&tipo=2>

<http://www.iss.it/inte/risc/cont.php?id=257&lang=1&tipo=30>

PRINCIPALI GRUPPI DI PESTICIDI CON EFFETTI DI “INTERFERENTI ENDOCRINI” E MECCANISMO D’AZIONE



Int. J. Environ. Res. Public Health **2011**, *8*, 2265-2303; doi:10.3390/ijerph8062265

OPEN ACCESS

International Journal of
Environmental Research and
Public Health
ISSN 1660-4601
www.mdpi.com/journal/ijerph

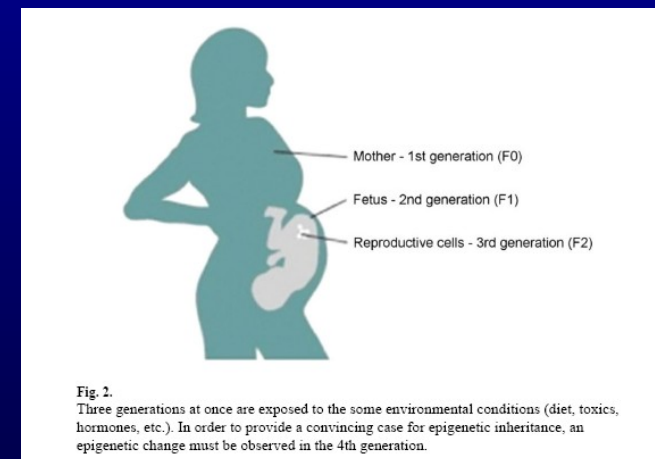
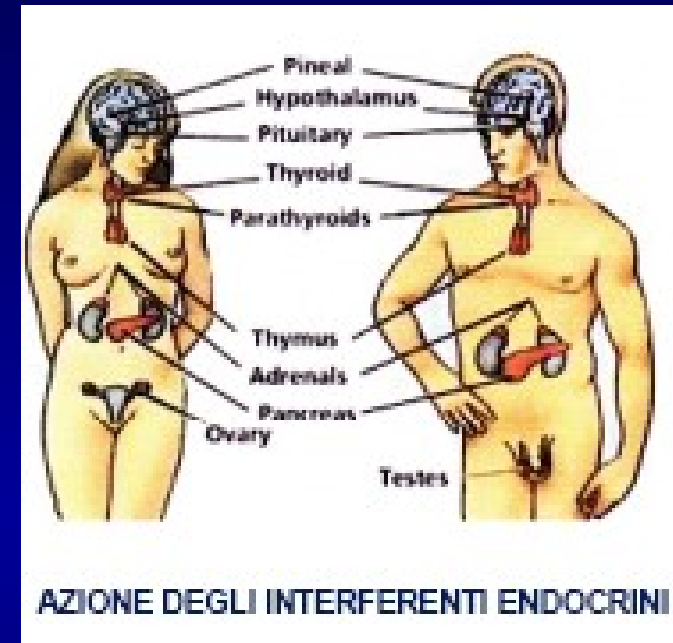
Review

Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review

Insetticidi clorurati (lindano, dieldrin)
Fungicidi (vinclozolin, linorun)
Trazoli (ciproconazolo)
Imidazoli (imizali)
Triazine (atrazina, simazina)
Etilene bisditiocarbammati
(mancozeb)
Coformulanti (alchifenoli)

EFFETTI SULLA SALUTE RICONDUCIBILI ALL'AZIONE DI INTERFERENTI ENDOCRINI

- disfunzioni ormonali (specie alla tiroide) e metaboliche
- sviluppo puberale precoce
- diminuzione fertilità
- abortività spontanea, endometriosi, gravidanza extrauterina, parto pre termine
- disturbi autoimmuni
- aumentato rischio di criptorchidismo e ipospadia
- diabete/ alcune forme di obesità
- elevato rischio di tumori
- deficit cognitivi e disturbi comportamentali
- patologie neurodegenerative
- danni transgenerazionali



Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives.

Documentata e consistente relazione fra esposizione cronica a pesticidi e :

- numerosi tipi di cancro
- patologie neurodegenerative come Parkinson*, Alzheimer, SLA
- diabete
- malformazioni e disordini riproduttivi
- malattie respiratorie, specie asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva
- malattie cardiovascolari come aterosclerosi e coronaropatia
- nefropatie croniche
- malattie alla tiroide (ipotiroidismo!)
- malattie autoimmuni come lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, sindrome da fatica cronica ed invecchiamento

** Nel 2012 il Parkinson è stato riconosciuto come malattia professionale in Francia!*

PESTICIDI E TUMORI

S. Weichenthal et al. A review of pesticide exposure and cancer incidence in the agricultural health study cohort

Environm Health Perspect. 2010 vol 118 1117- 1125

Amplissima revisione del 2010 presi in esame decine di studi condotti su agricoltori in U.S.A.

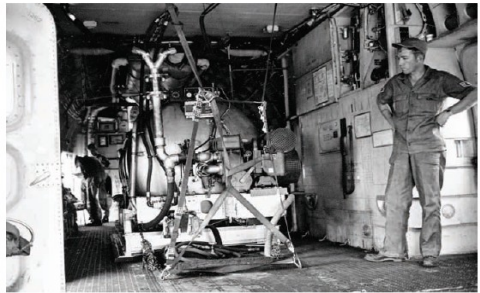
Per tutti questi tumori risulta un incremento statist. significativo del rischio:

- tutti i tumori nel loro complesso,
- tumori del sangue
- cancro al polmone,
- pancreas,
- colon,
- retto,
- tumori alla vescica,
- prostata,
- cervello
- melanoma

Table 1. Pesticides associated with cancer in the AHS cohort.

Cancer type	Pesticide(s)	Chemical family	Categorical exposure cutoff value	RR or OR ^a (95% CI)	p-Value for trend	References	
All cancers	Diazinon	OP	> 109 LD ^b Highest IWLD ^b	1.58 (1.10–2.28) 1.41 (1.03–1.95)	0.007 0.033	Beane Freeman et al. 2005	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^c > 112 IWLD ^c	1.28 (1.09–1.50) 1.16 (1.01–1.35)	< 0.01 0.02	van Bommel et al. 2008	
Lung	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	2.18 (1.31–3.64) 1.80 (1.00–3.23)	0.002 0.036	Lee et al. 2004a	
	Diazinon	OP	> 109 LD ^b Highest IWLD ^b	3.46 (1.57–7.65) 1.55 (0.65–3.72)	0.001 0.22	Beane Freeman et al. 2005	
	Dicamba	Benzoic acid	> 224 LD ^b	3.10 (1.20–7.70)	0.04	Alavanja et al. 2004	
	Diieldrin	OC	> 50 LD ^b > 9 LD ^d	5.30 (1.50–18.6) 2.80 (1.10–7.20)	0.005 0.02	Purdue et al. 2006	
	Metolachlor	Chloroacetanilide	Highest IWLD ^d > 457 LD ^b	3.50 (1.60–7.70) 4.10 (1.60–10.4)	0.002 0.015	Alavanja et al. 2004	
	Pendimethalin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b > 116 LD ^b > 539 IWLD ^b	3.50 (1.10–10.5) 2.40 (1.10–5.30) 1.10 (0.50–2.60)	0.005 0.29 0.94	Hou et al. 2006	
	Pancreas	EPTC	Thiocarbamate	> 118 IWLD ^d	2.50 (1.10–5.40)	0.01	Andreotti et al. 2009
Pendimethalin		Dinitroaniline	> 117 IWLD ^d	3.00 (1.30–7.20)	0.01		
Colon	Aldicarb	Carbamate	> 56 LD ^b	4.10 (1.30–12.8)	0.001	Lee et al. 2007a	
	Dicamba	Benzoic acid	> 116 LD ^b > 739 IWLD ^b	3.29 (1.40–7.73) 2.57 (1.28–5.17)	0.02 0.002	Samanic et al. 2006	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^c > 112 IWLD ^c	2.09 (1.26–3.47) 2.05 (1.34–3.14)	< 0.01 < 0.01	van Bommel et al. 2008	
	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD (proximal) ^b > 311 IWLD (distal) ^b	2.73 (1.42–5.25) 1.21 (0.55–2.68)	0.001 0.75	Koutros et al. 2009	
	Trifluralin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b > 1176 IWLD ^b	1.48 (0.78–2.80) 1.76 (1.05–2.95)	0.12 0.036	Kang et al. 2008	
	Rectum	Chlordane	OC	> 9 LD ^d Highest IWLD ^d	2.70 (1.10–6.80) 2.10 (0.90–5.30)	0.03 0.04	Purdue et al. 2006
		Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b > 109 LD ^b	3.25 (1.60–6.62) 3.16 (1.42–7.03) 2.70 (1.20–6.40)	0.035 0.057 0.008	Lee et al. 2004a Lee et al. 2007a
Pendimethalin		Dinitroaniline	> 116 LD ^c > 539 IWLD ^c	4.30 (1.50–12.7) 3.60 (1.20–11.3)	0.007 0.02	Hou et al. 2006	
Toxaphene		OC	> 56 LD ^b	4.30 (1.20–15.8)	0.123	Lee et al. 2007a	
Leukemia	Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LD ^d Highest IWLD ^d	2.60 (1.20–6.00) 2.10 (0.80–5.50)	0.02 0.10	Purdue et al. 2006	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	2.15 (0.96–4.81) 3.01 (1.35–6.69)	0.36 0.15	Lee et al. 2004a	
	Diazinon	OP	> 39 LD ^c Highest IWLD ^c	3.36 (1.08–10.5) 2.88 (0.92–9.03)	0.026 0.053	Beane Freeman et al. 2005	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^c > 112 IWLD ^c	2.36 (1.16–4.84) 1.87 (0.97–3.59)	0.02 0.05	van Bommel et al. 2008	
	Fonofos	OP	> 609 IWLD ^c	2.67 (1.06–6.70)	0.04	Mahajan et al. 2006a	
	All LH	Alachlor	Chloroacetanilide	> 116 LD ^c > 710 IWLD ^c	2.04 (0.89–4.65) 2.42 (1.00–5.89)	0.02 0.03	Lee et al. 2004b
Chlorpyrifos		OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	1.43 (0.86–2.36) 1.99 (1.22–3.26)	0.26 0.09	Lee et al. 2004a	
Diazinon		OP	> 39 LD ^c Highest IWLD ^c	1.84 (0.89–3.82) 2.01 (1.02–3.94)	0.094 0.049	Beane Freeman et al. 2005	
Permethrin		Pyrethroid	> 50 LD ^c > 220 IWLD ^c	1.64 (1.07–2.52) 1.31 (0.84–2.04)	0.35 0.60	Rusiecki et al. 2009	
NHL		Lindane	OC	> 22 LD ^d Highest IWLD ^d	2.10 (0.80–5.50) 2.60 (1.10–6.40)	0.12 0.04	Purdue et al. 2006
	Multiple myeloma	Permethrin	Pyrethroid	> 50 LD ^c > 220 IWLD ^c	5.72 (2.76–11.8) 5.01 (2.41–10.4)	< 0.01 < 0.01	Rusiecki et al. 2009
Bladder	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD ^b	2.37 (1.20–4.68)	0.01	Koutros et al. 2009	
Prostate	Fonofos	OP	> 56 LD ^c > 315 IWLD ^c	1.77 (1.03–3.05) 1.83 (1.12–3.00)	0.02 0.01	Mahajan et al. 2006a (for applicators with a family history of prostate cancer)	
	Methylbromide	Halogenated alkane	Highest IWLD ^e	3.47 (1.37–8.76)	0.004	Alavanja et al. 2003	
Brain	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^b	2.58 (0.73–9.17) 4.03 (1.18–13.8)	0.076 0.036	Lee et al. 2004a	
Melanoma	Carbaryl	Carbamate	> 175 LD ^b Highest intensity score ^b	4.11 (1.33–12.7) 1.54 (0.61–3.86)	0.07 0.92	Mahajan et al. 2007	
	Toxaphene	OC	> 25 LD ^d	2.99 (1.10–8.10)	0.03	Purdue et al. 2006	

DIOSSINE , PESTICIDI....E TRISTI RICORDI: DALL'AGENTE "ORANGE"A SEVESO!



A U.S. Air Force crew member stands by a defoliant mixing machine inside one of three C-123 aircraft used to clear jungle growth in South Vietnam; August 1963.

**SEVESO: TRICLOROFENOLO
(+ diossine)**

2,4 D + 2,4,5 T

"agente



**orange" mix
vietato!!!**

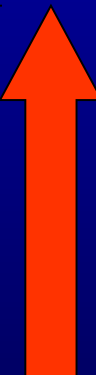


*Ancora in commercio come diserbanti
e auxina*

Pesticidi e Sistema Nervoso

Table 2. Classification of pesticides based on neurotoxicity.

Neural conduction interferer	
Organochlorine	dichlorodiphenylethanes (DDT, DDE) cyclodienes (aldrin, α -chlordane, γ -chlordane, <i>cis</i> -nonachlor, <i>trans</i> -nonachlor, oxychlordane, toxaphene parlar 26, toxaphene parlar 50) hexachlorocyclohexanes (hexachlorobenzene, β -hexachlorocyclohexane, γ -hexachlorocyclohexane) chlordecone (Mirex)
Pyrethroid	pyrethrin, tetramethrin
Acetylcholine esterase inhibitor	
Organophosphate	parathion, malathion, methyl parathion, chlorpyrifos, diazinon,
Carbamate	aldicarb, carbofuran, carbaryl, ethienocarb, fenobucarb
Pro-inflammatory stimulator	
Chlorophenoxy herbicides	2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic Acid)



PARKINSON : esposizione occupazionale a erbicidi / insetticidi OR=1.62
(2012 Van der Mark)

esposizione residenziale OR =1.42% (2013 Allen)

ALZHEIMER : RR aumentato sia esposizione occupazionale/residenziale.

OR= 4.18 per coloro con più alti livelli ematici DDE (Richardson 2014)

SLA : esposizione occupazionale a pesticidi nel loro complesso OR=1.9 (Kamel 2012)

Il 7 maggio 2012 riconosciuto in Francia come malattia professionale da esposizione a pesticidi, stabilito quindi esplicitamente un nesso di causalità tra questa malattia e l'uso di pesticidi.

PESTICIDI E APPARATO CARDIOVASCOLARE

- 2009 valutata AHS l'esposizione a pesticidi durante il primo trimestre di gravidanza e rischio di ipertensione/eclampsia (RR stat. signifi.)
Saldana T M., 2009 Environ Health Perspect
esposizione residenziale: ipertensione: RR = 1.27
eclampsia: RR = 1.32

esposizione professionale: ipertensione RR = 1.60
eclampsia RR = 2.07
- 2013: Baia di San Francisco: su 527 campioni di siero di donne gravide fra 1959 e 1967 (raccolti e stoccati prima del parto) dosato DDT e, a distanza di anni, sulle figlie di età fra i 39 e 47 anni, indagata l'incidenza di ipertensione.
per medi/alti terzili di DDT RR = 3.6 (IC 95%: 1.8 - 7.2)
per il più basso terzile RR = 2.5 (IC 95%: 1.2- 5.3) *La Merrill M, 2013 Environ Health Perspect*

Disordini riproduttivi

La maggior parte dei pesticidi, in particolare gli *organofosfati*, *DDT*, *aldrin*, *chlordan*e, *dieldrin*, *endosulfan*, *atrazina*, *vinclozolin* possono alterare la qualità del seme in vari modi ed indurre disordini riproduttivi:

- riduzione della densità, motilità e numero degli spermatozoi,
- inibizione della spermatogenesi,
- aumento delle anomalie al DNA e alterazioni della loro morfologia,
- riduzione del volume e peso di testicoli, epididimo, vescicole seminali e prostata.
- alterazioni dei livelli di testosterone per inibizione della attività testicolare,
- variazioni degli ormoni ipofisari e dell'attività degli enzimi antiossidanti a livello testicolare
- effetti antiandrogeni con demascolinizzazione,
- incremento dell'abortività spontanea, alterato rapporto maschi/femmine e cambiamenti nello sviluppo puberale.

Malformazioni e difetti di sviluppo

Da studi sui veterani americani del Vietnam, è documentato un aumentato rischio di :

- spina bifida ed anencefalia
 - malformazioni, morte intrauterina, ritardi di crescita, alterazioni nell'impianto
- Institute of Medicine. Veterans and Agent Orange: Update 2004. Institute of Medicine of the National Academies Press, 2005.*

2006: Agente arancio: revisione di 22 studi (13 condotti sulla popolazione vietnamita e 9 su non vietnamite)

RR=1.95 pop. complessive

RR=3.00 solo pop. vietnamite

Ngo AD, 2006 Int J Epidemiol.

Esposizione occupazionale materna preconcezionale:

- aumento del rischio per tutte le malformazioni del tubo neurale e per la sola spina bifida in seguito a esposizione ad *erbicidi più insetticidi* *Kielb C, 2014 Int J Hyg Environ Health*
- per esposizioni cumulative a *erbicidi, insetticidi, fungicidi emersi rischi per anencefalia e encefalocele* (*Makelarski JA, 2014 Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.*)

Esposizione occupazionale prenatale sia materna che paterna:

- emerso un più alto rischio per *ipospadia* *Rocheleau CM, 2009 J Pediatr Urol. Carmichael 2013 Pediatrics.*

PESTICIDI E BAMBINI:



Photo: L. Diane Mull

This child has spent hours applying chemicals on the cocoa farm. Children begin learning how to mix, load, and apply pesticides as young as age 12, often with no personal protective equipment.

Pesticide Exposure in Children

James R. Roberts, Catherine J. Karr and COUNCIL ON ENVIRONMENTAL HEALTH

Pediatrics 2012;130:e1765; originally published online November 26, 2012;
DOI: 10.1542/peds.2012-2758

Pesticides are a collective term for a wide array of chemicals intended to kill unwanted insects, plants, molds, and rodents. Food, water, and treatment in the home, yard, and school are all potential sources of children's exposure. Exposures to pesticides may be overt or subacute, and effects range from acute to chronic toxicity. In 2008, pesticides were the ninth most common substance reported to poison control centers, and approximately 45% of all reports of pesticide poisoning were for children. Organophosphate and carbamate poisoning are perhaps the most widely known acute poisoning syndromes, can be diagnosed by depressed red blood cell cholinesterase levels, and have available antidotal therapy. However, numerous other pesticides that may cause acute toxicity, such as pyrethroid and neonicotinoid insecticides, herbicides, fungicides, and rodenticides, also have specific toxic effects; recognition of these effects may help identify acute exposures. Evidence is increasingly emerging about chronic health implications from both acute and chronic exposure. A growing body of epidemiological evidence demonstrates associations between parental use of pesticides, particularly insecticides, with acute lymphocytic leukemia and brain tumors. Prenatal, household, and occupational exposures (maternal and paternal) appear to be the largest risks. Prospective cohort studies link early-life exposure to organophosphates and organochlorine pesticides (primarily DDT) with adverse effects on neurodevelopment and behavior. Among the findings associated with increased pesticide levels are poorer mental development by using the Bayley index and increased scores on measures assessing pervasive developmental disorder, inattention, and attention-deficit/hyperactivity disorder. Related animal toxicology studies provide supportive biological plausibility for these findings. Additional data suggest that there may also be an association between parental pesticide use and adverse birth outcomes including physical birth defects, low birth weight, and fetal death, although the data are less robust than for cancer and neurodevelopmental effects. Children's exposures to pesticides should be limited as much as possible. *Pediatrics* 2012;130:e1765–e1788

Per esposizione sub-acute e cronica:

- tumori (specie leucemie e tumori cerebrali) per esposizione (specie prenatale) a insetticidi
- esiti su sviluppo neurologico, comportamentale e cognitivo per esposizione ad organofosfati ed organoclorinati
- malformazioni, basso peso alla nascita, morte fetale

LEUCEMIE INFANTILI E PESTICIDI

Residential exposure to pesticides and childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis

Environ Int. 2011 Jan;37(1):280-91.



• RISULTATI:

Revisione di 13 studi caso-controllo pubblicati fra il 1987 e 2009

Combinando insieme i risultati di tutti gli studi si osserva una associazione statisticamente significativa fra leucemia infantile e pesticidi RR: 1.74

Associazione positiva con esposizione prima e durante la gravidanza: il rischio più che doppio per esposizione durante la gravidanza RR: 2.19

• CONCLUSIONI

Le nostre ricerche confermano che l'esposizione residenziale a pesticidi può rappresentare un fattore di rischio per la leucemia infantile

It may be opportune to consider preventive actions, including educational measures, to decrease the use of pesticides for residential purposes and particularly the use of indoor insecticides during pregnancy

Esposizione genitoriale a pesticidi e rischio di tumori cerebrali nei bambini e giovani adulti: sistematica revisione e meta-analisi

Esaminati 20 studi fra il 1974 e 2010 pubblicati fra il 1974 e 2010



RISULTATI:

- Studi caso-controllo : OR=1.30; (CI 95%: 1.11-1.53)
- Studi di coorte : RR =1.53; (CI 95% 1.20- 1.95).
- Rischi molto più elevati per esposizione prenatale di entrambi i genitori

CONCLUSIONI:

La meta analisi conferma una associazione fra esposizione genitoriale occupazionale a pesticidi e tumori cerebrali infantili e giovani adulti e si conferma la raccomandazione di evitare l'esposizione lavorativa dei genitori

Combating Environmental Causes of Cancer

David C. Christiani, M.D., M.P.H.

During the past three decades, increases in the incidence of some childhood cancers, such as leukemia and brain tumors, may implicate prenatal exposure to environmental carcinogens — and more than 300 industrial chemicals have been detected in umbilical-cord blood.



N ENGL J MED 364:9 NEJM.ORG MARCH 3, 2011

Incidenza di tumori da 0 a 14 anni /1.000.000 in Paesi Nordici (NORDCAN), U.S.A.(SEER) ed Italia (AIRTUM) 2003-2008


	NORDCAN		SEER		AIRTUM	
	BOYS	GIRLS	BOYS	GIRLS	BOYS	GIRLS
Leukaemia	54.	48.	55.3	46.6	56.1	51.6
Lymphoma, all	19.	11.	19.3	11.3	32.4	17.8
All tumours of the CNS	42.	39.	42.0	39.0	30.6	27.2
Others	54.	52.	62.1	62.2	71.7	66.2
All malignant tumours and non-malignant of the CNS	169.	150.	178.7	159.1	190.8	162.8

Tabella 2. Tassi di incidenza standardizzati per età (per 1.000.000) nel periodo 2003-2008, per tutte le neoplasie e i tre gruppi più frequenti, nel pool AIRTUM, nei Paesi nordici e negli Stati Uniti nei bambini di 0-14 anni d'età.

Table 2. Age-standardized rates (per 1,000,000) in 2003-2008, for all tumour types and the three most frequent types, in the AIRTUM pool, the Nordic Countries, and the USA in children aged 0-14 years.

Fonte: Rapporto AIRTUM 2012 - I tumori dei bambini e degli adolescenti. *Epidemiol Prev* 2013;37(1) Suppl 1:1-296.

I tumori dei bambini e degli adolescenti



Negli adolescenti (15-19 anni) si osserva un aumento significativo per tutte le neoplasie maligne (APC: +2,0%), il complesso dei linfomi (APC: +2,9%) e il linfoma di Hodgkin in particolare (APC: +3,6%), il carcinoma della tiroide (APC: +6,1%) e il melanoma (APC: +8,1%). La leucemia linfoblastica risulta l'unica neoplasia in significativa diminuzione in questo gruppo d'età sul lungo periodo. Le tendenze recenti (1998-2008) confermano l'aumento dei tumori maligni solo nelle ragazze e l'aumento importante di carcinomi della tiroide (APC: +7,9%) in maschi e femmine. Sempre sul periodo recente si registra una diminuzione di tumori dell'osso nelle ragazze basato su solo 46 casi.

PESTICIDI E BAMBINI:

**EFFETTI SUL CERVELLO IN VIA
DI SVILUPPO**



Developmental neurotoxicity of industrial chemicals.

Grandjean P, Landrigan PJ.

Lancet. 2006 Dec 16;368(9553):2167-78.

Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Odense, Denmark.

pgrand@hsph.harvard.edu

Abstract

- A few industrial chemicals (eg, lead, methylmercury, polychlorinated biphenyls [PCBs], arsenic, and toluene) are recognised causes of neurodevelopmental disorders and subclinical brain dysfunction.
- Exposure to these chemicals during early fetal development can cause brain injury at doses much lower than those affecting adult brain function.
- New, precautionary approaches that recognise the unique vulnerability of the developing brain are needed for testing and control of chemicals

Panel: Chemicals (n= 201) known to be neurotoxic in man

Metals and inorganic compounds

- Aluminum compounds
- *Arsenic and arsenic compounds
- Azide compounds
- Barium compounds
- Bismuth compounds
- Carbon monoxide
- Cyanide compounds
- Decaborane
- Diborane
- Ethylmercury
- Fluoride compounds
- Hydrogen sulphide
- *Lead and lead compounds
- Lithium compounds
- Manganese and manganese compounds
- Mercury and mercuric compounds
- *Methylmercury
- Nickel carbonyl
- Pentaborane
- Phosphine
- Phosphorus
- Selenium compounds
- Tellurium compounds
- Thallium compounds
- Tin compounds

Organic solvents

- Acetone
- Benzene
- Benzyl alcohol
- Carbon disulphide
- Chloroform
- Chloroprene
- Cumene
- Cyclohexane
- Cyclohexanol
- Cyclohexanone
- Dibromochloropropane
- Dichloroacetic acid
- 1,3-Dichloropropene
- Diethylene glycol
- N,N-Dimethylformamide
- 2-Ethoxyethyl acetate
- Ethyl acetate
- Ethylene dibromide
- Ethylene glycol
- n-Hexane
- Isobutyronitrile
- Isophorone
- Isopropyl alcohol

- Isopropylacetone
- Methanol
- Methyl butyl ketone
- Methyl cellosolve
- Methyl ethyl ketone
- Methylcyclopentane
- Methylene chloride
- Nitrobenzene
- 2-Nitropropane
- 1-Pentanol
- Propyl bromide
- Pyridine
- Styrene
- Tetrachloroethane
- Tetrachloroethylene
- *Toluene
- 1,1,1-Trichloroethane
- Trichloroethylene
- Vinyl chloride
- Xylene

Other organic substances

- Acetone cyanohydrin
- Acrylamide
- Acrylonitrile
- Allyl chloride
- Aniline
- 1,2-Benzenedicarbonitrile
- Benzonitrile
- Butylated triphenyl phosphate
- Caprolactam
- Cydonite
- Dibutyl phthalate
- 3-(Dimethylamino)-propanenitrile
- Diethylene glycol diacrylate
- Dimethyl sulphate
- Dimethylhydrazine
- Dinitrobenzene
- Dinitrotoluene
- Ethylbis(2-chloroethyl)amine
- Ethylene
- Ethylene oxide
- Fluoroacetamide
- Fluoroacetic acid
- Hexachlorophene
- Hydrazine
- Hydroquinone
- Methyl chloride
- Methyl formate
- Methyl iodide
- Methyl methacrylate
- p-Nitroaniline
- Phenol

- p-Phenylenediamine
- Phenylhydrazine
- Polybrominated biphenyls
- Polybrominated diphenyl ethers
- *Polychlorinated biphenyls
- Propylene oxide
- TCDD
- Tributyl phosphate
- 2,2',2''-Trichlorotriethylamine
- Trimethyl phosphate
- Tri-o-tolyl phosphate
- Triphenyl phosphate

Pesticides

- Aldicarb
- Aldrin
- Bensulide
- Bromophos
- Carbaryl
- Carbofuran
- Carbophenothion
- α -Chloralose
- Chlordane
- Chlordecone
- Chlorfenvinphos
- Chlormephos
- Chlorpyrifos
- Chlorthion
- Coumaphos
- Cyhalothrin
- Cypermethrin
- 2,4-D
- DDT
- Deltamethrin
- Demeton
- Dialifor
- Diazinon
- Dichlofenthion
- Dichlorvos
- Dieldrin
- Dimefox
- Dimethoate
- Dinitroresol
- Dinoseb
- Dioxathion
- Disulphoton
- Edifenphos
- Endosulphan
- Endothion
- Endrin
- EPN
- Ethiofencarb
- Ethion
- Ethoprop

- Fenitrothion
- Fensulphothion
- Fenthion
- Fenvalerate
- Fonofos
- Formothion
- Heptachlor
- Heptenophos
- Hexachlorobenzene
- Isobenzan
- Isolan
- Isoxathion
- Leptophos
- Lindane
- Merphos
- Metaldehyde
- Methamidophos
- Methidathion
- Methomyl
- Methyl bromide
- Methyl demeton
- Methyl parathion
- Mevinphos
- Mexacarbate
- Mipafox
- Mirex
- Monocrotophos
- Naled
- Nicotine
- Oxydemeton-methyl
- Parathion
- Pentachlorophenol
- Phorate
- Phosphamidon
- Phospholan
- Propaphos
- Propoxur
- Pyriminil
- Sarin
- Schradan
- Soman
- Sulprofos
- 2,4,5-T
- Tebupirimfos
- Tefluthrin
- Terbufos
- Thiram
- Toxaphene
- Trichlorfon

Lancet Neurol. 2014 Mar;13(3):330-8.
Neurobehavioural effects of developmental toxicity.
Grandjean P1, Landrigan PJ2

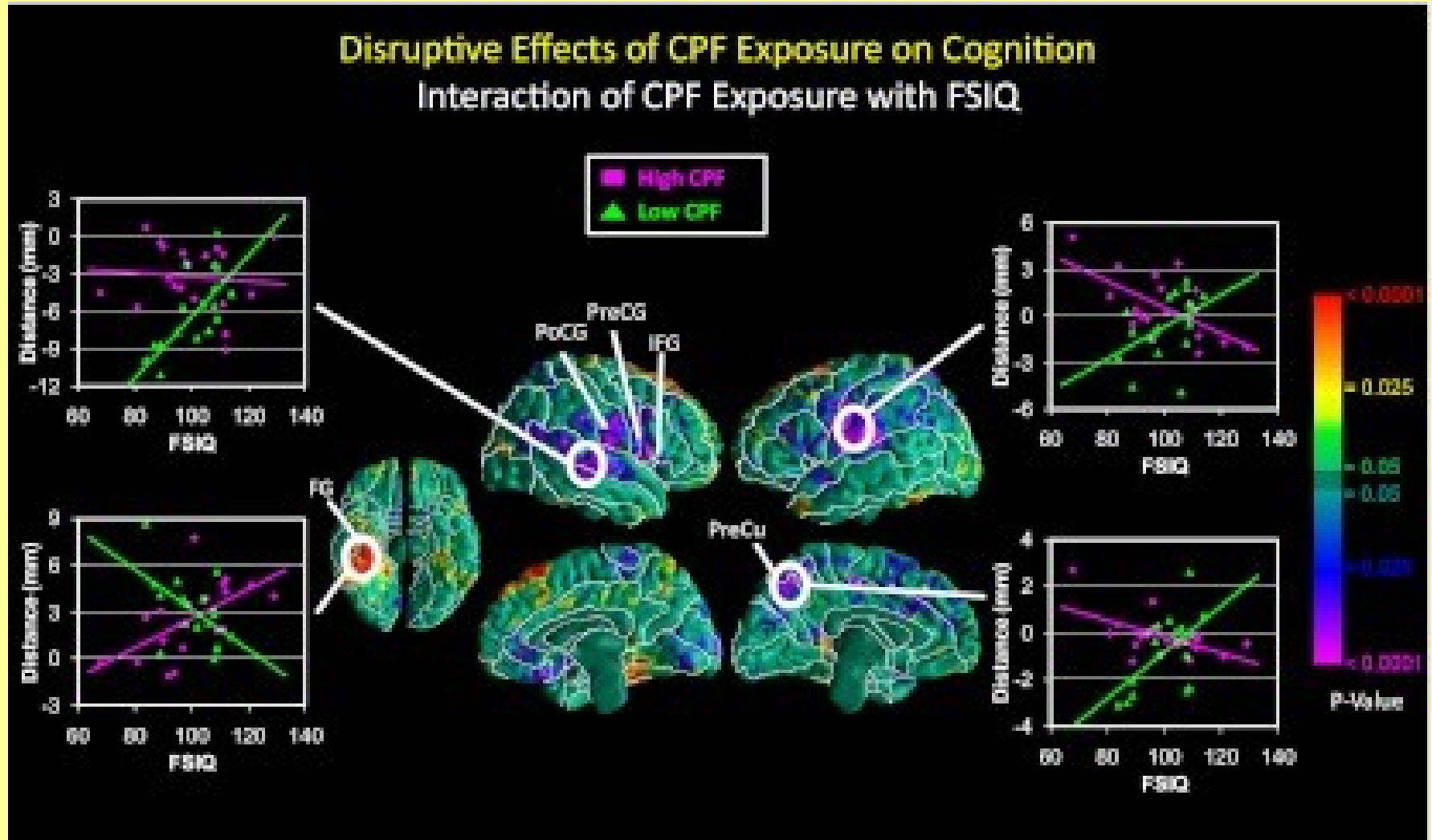
- Autismo, disturbo da deficit' di attenzione e iperattività, dislessia e altri disturbi cognitivi, colpiscono milioni di bambini in tutto il mondo, e la loro frequenza è in aumento
- Sostanze chimiche industriali che feriscono il cervello in via di sviluppo sono tra le cause note di questo aumento.
- Dal 2006, gli studi epidemiologici hanno documentato sei agenti fortemente neurotossici per il cervello in via di sviluppo : d-manganese, fluoruro, clorpirifos, dichlorodiphenyltrichloroethane, tetracloroetilene, e gli eteri di difenile polibromurati.
- Riteniamo che la maggior parte degli agenti neurotossici, resti ancora da scoprire.
- Per controllare la pandemia della neurotossicità nell'infanzia lo sviluppo, proponiamo una strategia di prevenzione globale
- Non vi deve essere una presunzione di sicurezza per prodotti chimici non testati, i prodotti chimici in uso e tutte le nuove sostanze chimiche devono pertanto essere testate per la neurotossicità del cervello in via di sviluppo.

CLORPİRIFOS

- CLORPİRIFOS è uno degli insetticidi più utilizzato in agricoltura.
- Altera la regolazione ormonale, interferendo con la produzione di ossitocina e vasopressina.
- Il problema riguarda soprattutto le donne in gravidanza (e quindi il feto) e i bambini
- i bambini di età inferiore ai 36 mesi presentano valori 10 volte superiori all'ADI (mg/kg/day).
- Per questi motivi negli USA è vietato inserirlo nelle formule degli insetticidi domestici
- L'esposizione a livelli "non tossici" di clorpirifos del feto o del topino neonato provoca effetti negativi rilevabili nell'organismo adulto, con una maggiore criticità nei maschi.

Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide.

Correlations of surface measures with full-scale IQ in high- vs. low-CPF exposure



Neurodevelopmental effects in children associated with exposure to organophosphate pesticides: A systematic review

María Teresa Muñoz-Quezada^{a,*}, Boris A. Lucero^{a,b,c}, Dana B. Barr^d, Kyle Steenland^d, Karen Levy^d, P. Barry Ryan^d, Veronica Iglesias^e, Sergio Alvarado^e, Carlos Concha^f, Evelyn Rojas^a, Catalina Vega^a

NeuroToxicology 39 (2013) 158–168

INDAGATI ESITI SU:

- sfera cognitiva
- sfera comportamentale
- sfera sensoriale
- sfera motoria
- Quoziente Intelligenza
- morfologia cerebrale con RMN



RISULTATI:

- 26 su 27 studi hanno evidenziato effetti neurocomportamentali
- 11 su 12 studi hanno evidenziato relazione dose-risposta
- in 10 studi longitudinali che hanno valutato l'esposizione prenatale riscontrati effetti comportamentali all'età di 7 anni (deficit attenzione) ed alterazioni motorie specie nei neonati

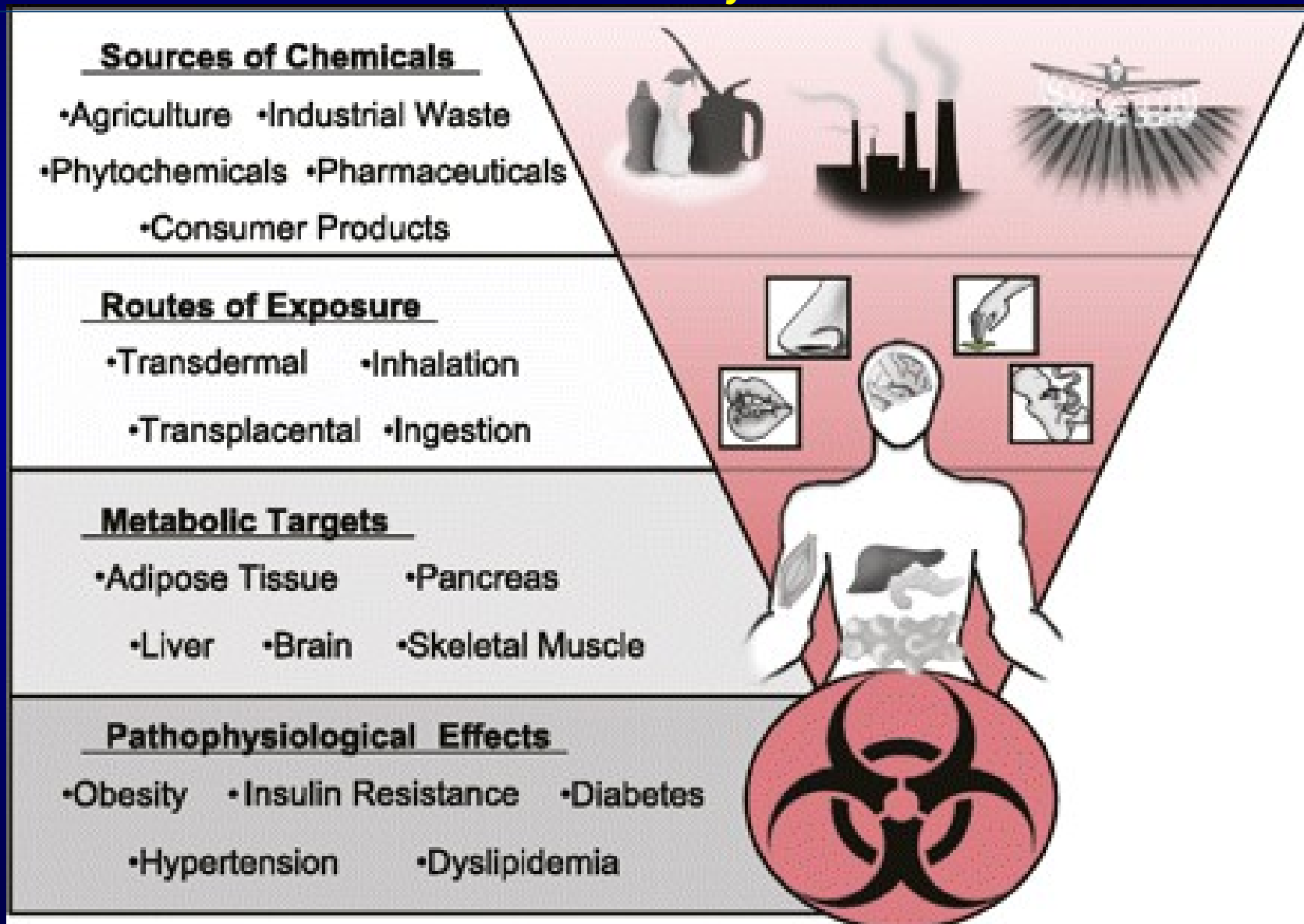
“Evidence of neurological deficits associated with exposure to OP pesticides in children is growing”

CHE FARE?

The Paradox of Progress: Environmental Disruption of Metabolism and the Diabetes Epidemic

Brian A. Neel¹ and Robert M. Sargis² ↓

Diabetes July 2011



In Svezia, dove dal 1970 sono stati messi al bando diversi pesticidi, i linfomi sono in diminuzione

Acta Oncologica, 2008; 47: 347–354

informa
healthcare

INVITED ARTICLE

Pesticides, soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin lymphoma – historical aspects on the precautionary principle in cancer prevention

LENNART HARDELL

Department of Oncology, University Hospital, SE-701 85 Örebro and Department of Natural Sciences, Örebro University, SE-701 82 Örebro, Sweden

Abstract

Background. After the 2nd World War a long range of chemical agents have been introduced on the market, both in Sweden and most other countries. From the 1950's several pesticides gained increasing use in agriculture and forestry. In the 1970's public concern increased in Sweden especially regarding use of phenoxy herbicides to combat deciduous wood, although statements from different authorities were reassuring of the safety. *Materials and methods.* At the end of the 1970's the author and his colleagues published the first scientific evidence of an association between exposure to phenoxyacetic acids, chlorophenols and certain malignant tumours, i.e., soft-tissue sarcoma and malignant lymphoma. The study subjects were also exposed to contaminating dioxins such as 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD). Later studies showed also an association between certain persistent organic pollutants such as polychlorinated biphenyls and non-Hodgkin lymphoma (NHL) with an interaction with titers of antibodies to Epstein-Barr virus early antigen. These results have been corroborated in other studies. *Discussion.* Over the years industry and its allied experts have attacked our studies, but in 1997 IARC classified TCDD as a human carcinogen, Group I. The increasing incidence of NHL in Sweden levelled off about 1990. The author postulated that the regulation or ban of the use of chlorophenols, certain phenoxy herbicides and some persistent organic pollutants in Sweden back in the 1970s has contributed to the now decreasing incidence of NHL. Unfounded criticism from industry experts may prohibit the precautionary principle and early warnings of cancer risk can be ignored. Cancer risks by certain chlorinated phenols may serve as a model of how the precautionary principle should be used by taking early warnings seriously.

Organic Diets Significantly Lower Children's Dietary Exposure to Organophosphorus Pesticides

Chensheng Lu,¹ Kathryn Toepel,² Rene Irish,² Richard A. Fenske,² Dana B. Barr,³ and Roberto Bravo³

¹Department of Environmental and Occupational Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia, USA;

²Department of Environmental and Occupational Health Sciences, University of Washington, Seattle, Washington, USA; ³National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA

We used a novel study design to measure dietary organophosphorus pesticide exposure in a group of 23 elementary school-age children through urinary biomonitoring. We substituted most of children's conventional diets with organic food items for 5 consecutive days and collected two spot daily urine samples, first-morning and before-bedtime voids, throughout the 15-day study period. We found that the median urinary concentrations of the specific metabolites for malathion and chlorpyrifos decreased to the nondetect levels immediately after the introduction of organic diets and remained nondetectable until the conventional diets were reintroduced. The median concentrations for other organophosphorus pesticide metabolites were also lower in the organic diet consumption days; however, the detection of those metabolites was not frequent enough to show any statistical significance. In conclusion, we were able to demonstrate that an organic diet provides a dramatic and immediate protective effect against exposures to organophosphorus pesticides that are commonly used in agricultural production. We also concluded that these children were most likely exposed to these organophosphorus pesticides exclusively through their diet. To our knowledge, this is the first study to employ a longitudinal design with a dietary intervention to assess children's exposure to pesticides. It provides new and persuasive evidence of the effectiveness of this intervention. *Key words:* children's pesticide exposure, chlorpyrifos, dietary pesticide exposure, malathion, organic diet, organophosphorus pesticides, urinary biomonitoring. *Environ Health Perspect* 114:260–263 (2006). doi:10.1289/ehp.8418 available via <http://dx.doi.org/> [Online 1 September 2005]

ALIMENTAZIONE BIOLOGICA

- Un recente studio condotto in Norvegia ha valutato su 28.192 gravide il rischio di eclampsia in relazione all'utilizzo di una alimentazione biologica. Nel gruppo che aveva praticato abitualmente durante la gravidanza una dieta biologica il rischio di **eclampsia** è risultato nettamente più basso OR=0,76 *Torjusen H1, Brantsæter AL, Haugen M, Reduced risk of pre-eclampsia with organic vegetable consumption: results from the prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study. BMJ Open. 2014 Sep 10;4(9):e006143.*
- Una alimentazione di tipo biologico in gravidanza si è dimostrata protettiva nei confronti dell'**ipospadia**

Christensen JS1, Asklund C, Skakkebæk NE, Jørgensen N, et al 2013 Association between organic dietary choice during pregnancy and hypospadias in offspring: a study of mothers of 306 boys operated on for hypospadias. J Urol.

**AGRICOLTURA BIOLOGICA: NON UN PRIVILEGIO PER
POCHI MA UNA PRATICA GENERALIZZATA
PERTUTELARE LA VITA E LA SALUTE DI TUTTI!**



Grazie per l'attenzione!

