

ESPOSIZIONE A PESTICIDI E RISCHI PER LA SALUTE UMANA

Patrizia Gentilini

ISDE Italia

Medico oncologo ed ematologo

Introduzione

Il termine "pesticida" è genericamente usato per indicare tutte le sostanze che interferiscono, ostacolano o distruggono organismi viventi (microrganismi, animali, vegetali). In questo articolo ci riferiamo ai pesticidi usati in agricoltura (meglio indicati come "fitofarmaci"), ovvero a tutte quelle sostanze che caratterizzano l'agricoltura su base industriale (diserbanti, fungicidi, agenti chimici usati per difendere le colture da insetti, acari, batteri, virus, funghi e per controllare lo sviluppo di piante infestanti).

I fitofarmaci sono per la massima parte sostanze tossiche, persistenti, bioaccumulabili che hanno un impatto sulle proprietà fisiche e chimiche dei suoli e sono spesso estremamente nocive non solo per la salute dell'uomo, ma per l'intero ecosistema e per qualunque organismo vivente.

Scopo di questo articolo è passare in rassegna i principali rischi per la salute dovuti all'esposizione, specie in età precoce, a queste molecole. ■

Uso dei pesticidi e loro origine

Purtroppo l'uso di queste molecole si va sempre più estendendo e di fatto la chimica nell'agricoltura industriale sostituisce ormai il lavoro dell'uomo. Basti pensare al fatto che si va perdendo l'abitudine di tagliare l'erba e l'uso del diserbo chimico sta dilagando: le strisce giallo/rosse che segnano non solo campi e vigneti, ma anche cigli, binari ed i margini di ormai quasi tutte le strade ed autostrade italiane sono la tragica traccia di come un erbicida - il glifosate (Roundup), i cui effetti anche sulla salute umana sono da tempo segnalati (1) sia stato sparso per ogni dove, anche in prossimità di corsi di acqua.

Il capostipite di tali sostanze è un erbicida tristemente famoso usato massicciamente durante la guerra del Vietnam per irrorare le boscaglie. Tale pesticida, conosciuto come "agente orange" per il colore delle strisce presenti sui fusti usati per il suo trasporto è prodotto da una multina-

zionale, la Monsanto, ampiamente discussa e con grandi interessi tutt'oggi nel campo dei pesticidi e degli OGM (2). L'Agente Orange era una miscela all'incirca 1:1 degli erbicidi 2,4 D (acido-2,4-diclorofenossiacetico) e 2,4,5-T (acido-2,4,5-triclorofenossiacetico) ed i suoi effetti sono purtroppo ancora presenti sulle popolazioni, sui reduci di guerra e sui loro discendenti a distanza di oltre 40 anni dal suo spargimento (3). Le molecole dei pesticidi sono estremamente nocive non solo per la salute umana ma anche per tanti organismi viventi a causa delle loro particolari caratteristiche biochimiche:

- persistenza nel suolo e nelle acque con danni diretti e permanenti agli ecosistemi acquatici (pesci, anfibi ecc.);
- bioaccumulo in tessuti animali (es. *Dreissena Polymorpha*);
- insorgenza di resistenze e necessità quindi di prodotti sempre più potenti;
- tossicità a largo spettro in grado di distruggere indistintamente molte specie di insetti anche utili (bombi, farfalle, api) come avviene ad esempio nel caso della moria di api da neonicotinoidi (usati per la concia delle sementi del mais o per la flavescenza della vite).

La distruzione degli alveari e la conseguente scomparsa delle api è un problema di gravità inaudita sia per l'importanza che questi insetti rivestono per l'impollinatura, sia per le ricadute economiche legate ai loro prodotti (miele, polline, ecc). A tutt'oggi esso è di drammatica attualità.

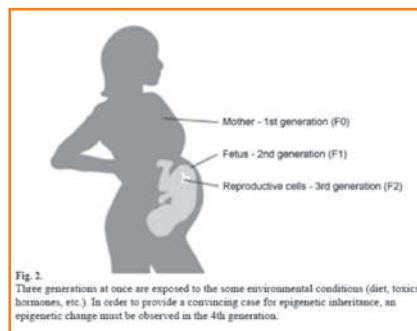


Figura 1 esposizioni ambientali e trasmissione transgenerazionale dei danni da: prenatal exposures, epigenetics, and disease reprod toxicol 2011 31(3) 363-373

Basti pensare alla protesta estrema da parte di apicoltori piemontesi che non hanno esitato a fare per questo anche uno sciopero della fame (4).

Di fatto residui di pesticidi si ritrovano in circa la metà della frutta e verdura che ogni giorno arriva nei nostri piatti (5) e, cosa forse ancora più grave, essi contaminano diffusamente le matrici ambientali, comprese le acque, arrivando fino alle falde come dimostra la Tabella 1 (6) tratta da una recente indagine dell'ISPRA (Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale). Questa ricerca ha identificato nelle acque esaminate ben 131 di queste sostanze, compresi inquinanti vietati da molto tempo come l'atrazina ed ha dimostrato che il 36.6% dei campioni di acqua analizzati nel nostro paese è contaminato da pesticidi in quantità superiori ai limiti di legge (7).

D'altra parte, al di là delle buone intenzioni del legislatore per una riduzione delle sostanze chimiche in agricoltura, il loro utilizzo è sempre più massiccio: nel nostro paese sono circa 300 quelle di uso abituale e da dati ISTAT risulta che nel 2007 sono state distribuite sul suolo italiano 153,4 migliaia di tonnellate di tali prodotti, con un quantitativo medio distribuito pari a 5,64 chilogrammi per ettaro (8). ■

Effetti sulla salute

Gli effetti esercitati sugli organismi superiori (quindi anche sull'uomo) da parte di queste molecole sono molto complessi e difficili da valutare. Si registrano effetti anche a dosi infinitesimali (per l'atrazina sono descritti effetti a dosi 30.000 volte inferiori ai limiti di legge) e vengono in genere valutati per ogni singolo principio attivo, anche se in realtà siamo esposti a veri e propri cocktail di molecole.

Quasi tutte queste sostanze rientrano fra gli "endocrini disruptors", (EDC) ovvero "interferenti" o "disturbatori endocrini" (9).

L'Istituto Superiore di Sanità (10) definisce gli interferenti endocrini "sostanza esogena, o una miscela, che altera la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppu-

Table 5. Fungicide and Fumigant Use and Odds of Thyroid Disease Among Female Spouses, Agricultural Health Study, 1993–2003^a

Chemical	No Thyroid Disease (n = 14,486; 88%)		Hyperthyroid (n = 369; 2%)				Hypothyroid (n = 1,114; 7%)				Other (n = 560; 3%)			
	No.	% Exposed	No.	% Exposed	OR	95% CI	No.	% Exposed	OR	95% CI	No.	% Exposed	OR	95% CI
Fungicide														
Any	535	3.7	17	4.6	1.2	0.72, 1.9	61	5.5	1.4	1.1, 1.8	24	4.3	1.1	0.72, 1.7
Benomyl	82	0.6	5	1.4	— ^b		21	1.9	3.1	1.9, 5.1	7	1.3	2.1	0.97, 4.6
Captan	247	1.7	3	0.8	— ^b		24	2.2	1.1	0.73, 1.7	11	2	1.1	0.59, 2.0
Chlorothalonil	108	0.7	2	0.5	— ^b		14	1.3	1.6	0.92, 2.9	4	0.7	— ^b	
Maneb/mancozeb	153	1.1	10	2.7	2.3	1.2, 4.4	30	2.7	2.2	1.5, 3.3	12	2.1	1.8	0.98, 3.3
Metalaxyl	160	1.1	4	1.1	— ^b		17	1.5	1.4	0.83, 2.3	7	1.3	1.1	0.52, 2.4
Fumigant														
Any	195	1.3	2	0.5	— ^b		24	2.2	1.4	0.93, 2.2	9	1.6	1.1	0.55, 2.1
Carbon tetrachloride/ carbon disulfide	62	0.4	0	0.0	— ^b		9	0.8	1.3	0.65, 2.7	3	0.5	— ^b	
Methylbromide	126	0.9	2	0.5	— ^b		15	1.3	1.6	0.92, 2.8	6	1.1	1.3	0.55, 2.9

re della sua progenie o di una (sotto)popolazione". Queste sostanze quindi possono non solo spiegare effetti negativi sull'individuo esposto, ma, agire sulle stesse cellule germinali, determinando alterazioni che si trasmettono alle generazioni successive attraverso modificazioni di tipo epigenetico come ben risulta dalla fig. 1 (11).

Tutto ciò apre ovviamente scenari ancor più preoccupanti in quanto siamo di fronte alla possibilità di una amplificazione del danno e alla sua trasmissibilità attraverso le generazioni e dà ragione della crescente attenzione e preoccupazione circa gli effetti di queste molecole specie sulle frange più sensibili della popolazione: feti, neonati, bambini, donne.

Tali effetti si manifestano spesso tardivamente (anche dopo decenni) e variano non solo in base alla durata, al tipo di sostanza e alla loro quantità, ma anche a seconda del momento in cui avviene l'esposizione. Gravidanza, allattamento, vita fetale, infanzia e pubertà sono momenti cruciali, "finestre espositive", in cui il contatto con tali agenti può comportare effetti particolarmente gravi. È stato recentemente dimostrato che l'esposizione a DDT (un agente in uso come insetticida negli anni '50 che - anche se bandito da anni - ancor oggi è presente nelle matrici ambientali) è correlato ad un aumentato rischio di cancro mammario se l'esposizione è avvenuta in età prepubere (12).

Endocrine Disruptors (EDC): eterogeneo gruppo di sostanze caratterizzate dalla capacità di interferire attraverso svariati meccanismi (recettore-mediati, metabolici, ecc) con il funzionamento del sistema endocrino, soprattutto con l'omeostasi degli steroidi sessuali e della tiroide.

In sintesi i principali danni per la salute umana per esposizione a tali sostanze sono stati identificati in:

- diminuzione fertilità maschile,
- 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,
- disfunzioni ormonali (specie alla tiroide) sviluppo puberale precoce.

Principali gruppi di pesticidi con azione di "endocrine disruptors"

- Insetticidi clorurati (lindano, dieldrin),
- Fungicidi (vinclozolin, linorun),
- Trazoli (ciproconazolo),
- Imidazoli (imizalolil),
- Triazine (atrazina, simazina),
- Etilene bisditiocarbammatal (mancozeb),
- Coformulanti (alchifenoli).

Oltre a svolgere il ruolo negativo di "endocrine disruptors" è ormai assodato che molti di questi agenti hanno anche una azione mutagena e cancerogena e numerosissimi sono i tipi di cancro messi in relazione col loro uso per esposizioni professionali, ma non solo.

Verranno pertanto prima passati in rassegna i rischi non tumorali e poi quelli correlati allo sviluppo del cancro. ■

Pesticidi e rischi non tumorali

La letteratura al riguardo è estremamente nutrita ed è pertanto impossibile poterla riferire in modo esaustivo. Una

recente revisione identifica i seguenti rischi per la salute umana da esposizione a pesticidi (13):

- 1 danni al sistema immunitario,
- 2 danni riproduttivi, in particolare riduzione della fertilità maschile,
- 3 danni al sistema endocrino (in particolare alla tiroide),
- 4 danni neurologici/cognitivi,
- 5 danni di vario genere alla salute infantile per esposizione in utero (otite, asma, stress respiratorio, diminuzione della crescita fetale e durata della gestazione, alcuni tipi di malformazioni).

Particolarmente interessante appare l'aumentato rischio di patologie neurodegenerative dell'adulto, quali il Parkinson, in seguito al consumo di acqua contaminata da pesticidi, compreso il clorpirifos (14) ed i danni alla tiroide per esposizione a mancozeb. L'esposizione a questo ultimo agente - unico fra le molecole indagate - risulta essere correlata sia ad iper che ad ipotiroidismo, a testimonianza della complessità dell'azione di questi agenti, e tipica comunque degli interferenti endocrini in grado di "spegnere" o viceversa esaltare le funzioni ormonali (15).

I rischi legati all'esposizione a queste sostanze sono particolarmente importanti per l'infanzia e semplicemente digitando in data 18 gennaio 2012 i termini "pesticides children" sul motore di ricerca scientifico Pubmed sono comparsi ben 4841 articoli al riguardo!

I pesticidi in particolare sono ritenuti responsabili della PANDEMIA SILENZIOSA, ovvero di gravi danni neuropsichici e comportamentali che sempre più si verificano nell'infanzia e che vanno dal deficit di attenzione ed iperattività all'autismo, fino alla riduzione del Quoziente Intellettivo.



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
Leukemia	Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LD ^d	2.60 (1.20-6.00)	0.02	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD ^d	2.10 (0.80-5.50)	0.10	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	2.15 (0.96-4.81)	0.36	Lee et al. 2004a
	Diazinon	OP	> 417 IWLD ^b	3.01 (1.35-6.69)	0.15	Beane Freeman et al. 2005
			> 39 LD ^c	3.36 (1.08-10.5)	0.026	
EPTC	Thiocarbamate	Highest IWLD ^c	2.88 (0.92-9.03)	0.053	van Bommel et al. 2008	
		> 50 LD ^c	2.36 (1.16-4.84)	0.02		
Fonofos	OP	> 112 IWLD ^c	1.87 (0.97-3.59)	0.05	Mahajan et al. 2006a	
All LH	Alachlor	Chloroacetanilide	> 609 IWLD ^c	2.67 (1.06-6.70)	0.04	Lee et al. 2004b
			> 116 LD ^c	2.04 (0.89-4.65)	0.02	
	Chlorpyrifos	OP	> 710 IWLD ^c	2.42 (1.00-5.89)	0.03	Lee et al. 2004a
			> 56 LD ^b	1.43 (0.86-2.36)	0.26	
	Diazinon	OP	> 417 IWLD ^b	1.99 (1.22-3.26)	0.09	Beane Freeman et al. 2005
> 39 LD ^c			1.84 (0.89-3.82)	0.094		
Permethrin	Pyrethroid	Highest IWLD ^c	2.01 (1.02-3.94)	0.049	Rusiecki et al. 2009	
NHL	Lindane	OC	> 50 LD ^c	1.64 (1.07-2.52)	0.35	Rusiecki et al. 2009
			> 220 IWLD ^c	1.31 (0.84-2.04)	0.60	
Multiple myeloma	Permethrin	Pyrethroid	> 22 LD ^d	2.10 (0.80-5.50)	0.12	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD ^d	2.60 (1.10-6.40)	0.04	
			> 50 LD ^c	5.72 (2.76-11.8)	< 0.01	
			> 220 IWLD ^c	5.01 (2.41-10.4)	< 0.01	

Si pensi che già nel 2006 su Lancet (16) era comparso un allarmante articolo con un elenco di 202 sostanze note per essere tossiche per il cervello umano, ben 90 del-

le quali erano PESTICIDI! L'elenco è sotto riportato nella Tabella 2.

Un recente studio ha dimostrato come i bambini, con livelli più alti di tracce di metaboliti di insetticidi quali i derivati degli organofosfati, siano quasi due volte più a rischio di sviluppare ADHD ("Attention Deficit and Hyperactivity Disorder", la sindrome dei bambini distratti e troppo agitati, ndr) rispetto a quelli con livelli di "normale" contaminazione (17).

Altri tre recenti tre studi americani, condotti indipendentemente presso l'Università di Berkeley (18), il Mt. Sinai Medical Center (19) e la Columbia University (20), dimostrano che le donne esposte durante la gravidanza ai pesticidi usati in agricoltura metteranno al mondo figli meno intelligenti della media. In particolare l'esposizione in gravidanza a pesticidi a base di organofosfati (composti chimici molto utilizzati in agricoltura) può portare i propri figli ad avere un quoziente intellettivo (QI) molto ridotto già all'età di 7 anni. Più precisamente, un'esposizione prenatale dieci volte superiore alla norma corrisponde ad un calo di 5,5 punti nei test sul QI. Le ricerche a Berkeley, iniziate nel 1999 nella comunità californiana di Salinas, un centro agricolo della Monterey County, hanno basato le loro analisi sulla misurazione dei metaboliti. Gli studi del Sinai Medical Center e della Columbia University, invece, hanno esaminato le popolazioni urbane di New York City. Come nel caso dei ricercatori di Berkeley, gli scienziati di Mount Sinai hanno campionato i metaboliti, mentre i ricercatori della Columbia hanno esaminato i livelli di clorpirifos (un particolare antiparassitario) nel sangue del cordone ombelicale.

Per Brenda Eskenazi, uno degli autori del

lavori, professore di epidemiologia e di salute materna e infantile, ciò significa che in futuro più bambini dovranno essere spostati nella parte bassa dello spettro di apprendimento e più bambini necessiteranno di servizi speciali a scuola. ■

Pesticidi e tumori del sangue

I principali rischi segnalati per esposizione (soprattutto professionale) a pesticidi riguardano i tumori del sangue. Da studi molto ampi condotti su agricoltori statunitensi è emerso in particolare un aumentato rischio in particolare di:

- 1 leucemie: per esposizione ad agenti organoclorurati quali aldrin, chlordane, DDT, heptachlor, lindane (per questi due ultimi incremento del 100%) e per esposizione a mancozeb e toxaphene incremento rispettivamente del 120% e 135%,
- 2 linfomi Non Hodgkin: incremento del 160% per esposizione a lindane, del 25% per esposizione a cynazina, del 280% per esposizione a 2-4D (acido-2,4-diclorofenossiacetico),
- 3 mieloma multiplo: incremento del 34% fra esposti a svariate molecole e del 160% per esposti al glifosato.

In una amplissima revisione del 2010 (21) risulta che su 11 studi che hanno preso in esame il rischio di leucemie di tutti i tumori del sangue e di linfomi Non Hodgkin, tutti i rischi sono superiori nel gruppo esposto a pesticidi rispetto al gruppo di controllo. In particolare:

- LEUCEMIA: rischi statisticamente significativi in 5 studi su 9
- TUTTI I TUMORI LINFOEMOPOIETICI: rischi statisticamente significativi in 4 studi su 8
- LINFOMI NON HODGKIN: rischi statistica-

<ul style="list-style-type: none"> • p-Phenylenediamine • Phenylhydrazine • Polybrominated biphenyls • Polybrominated diphenyl ethers • *Polychlorinated biphenyls • Propylene oxide • TCDD • Tributyl phosphate • 2,2',2"-Trichloroethylamine • Trimethyl phosphate • Tri-o-tolyl phosphate • Triphenyl phosphate 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Mipafos • 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 • Trichloronat
<p>Pesticides</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aldicarb • Aldrin • Bensulide • Bromophos • Carbaryl • Carbofuran • Carbophenothion • α-Chloralose • Chlordane • Chlordecone • Chlorfenvinphos • Chloromphos • 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 	

Tabella 2 elenco dei pesticidi tossici per il cervello umano (da lancet 2006)



Prostate	Fonofos	OP	> 56 LD ^c	1.77 (1.03-3.05)	0.02	Mahajan et al. 2006a (for applicators with a family history of prostate cancer)
	Methylbromide	Halogenated alkane	> 315 IWLD ^c Highest IWLD ^e	1.83 (1.12-3.00) 3.47 (1.37-8.76)	0.01 0.004	
						Alavanja et al. 2003

mente significativi in 1 studio su 2 MIELOMA MULTIPLIO: rischi statisticamente significativi in 2 studi su 2. Addirittura per questa patologia il rischio è in entrambi gli studi oltre 5 volte l'atteso!

Un recente studio, condotto su una coorte di agricoltori in Francia (22), ha permesso di mettere in luce i meccanismi molecolari alla base dell'aumentato rischio di linfomi. In questo studio è stata studiata una coorte di agricoltori francesi esposti a pesticidi e seguiti per 9 anni. Si è dimostrata in questi lavoratori una drammatica espansione di cloni di linfociti con traslocazione (14;18), primo passaggio per la successiva evoluzione linfomatosa. Questo studio è di fondamentale importanza perché per la prima volta è stata fatta luce sui meccanismi molecolari che mettono in relazione l'esposizione ai pesticidi con le malattie del sangue. Ciò consente anche di fare interessanti considerazioni con quanto successo a Seveso: come si vedrà, i meccanismi molecolari sono identici nella coorte francese esposta a pesticidi e negli abitanti di Seveso.

Ricordiamo che a Seveso avvenne un incidente in una fabbrica chimica della Roche che produceva clorofenolo, un precursore dell'"agente orange", il defoliante usato nella guerra in Vietnam. L'esplosione di un reattore liberò una grande quantità di diossina (2,3,7,8 tetra-clorodibenzodiossi-

te nei linfociti circolanti la presenza della traslocazione (14;18), tanto che nel gruppo con maggior concentrazione di TCDD nel sangue la frequenza di linfociti "traslocati" era quasi 10 volte più alta rispetto alla popolazione meno esposta. La traslocazione (14;18) è un evento cruciale nella linfomagenesi: si ritrova in oltre il 70% dei linfomi Non Hodgkin centrofollicolari e con minor frequenza anche in altri istotipi; essa rappresenta sicuramente un primo gradino nel processo di trasformazione tumorale. Dal momento che molti pesticidi sono "contaminati" da diossine non stupisce quindi che le alterazioni indotte sui linfociti da questi agenti siano del tutto sovrapponibili a quelle che si riscontrarono in seguito all'incidente di Seveso. ■

Pesticidi e cancro alla prostata

Sempre nel medesimo studio (21) viene segnalato un aumentato rischio di morte per cancro alla prostata. Per esposizione a Fonofos e Methylbromide si è dimostrato un rischio statisticamente significativo di cancro alla prostata, anche fino ad oltre 3 volte l' atteso.

Recentemente la correlazione fra esposizione a pesticidi e tumore prostatico è stata confermata anche da una indagine condotta in California (25) da cui risulta che l'esposizione a pesticidi con effetto biolo-

merosi altri tipi di cancro ed esposizione a questi agenti. Si riporta a questo riguardo la tabella completa dei rischi di diversi tipi di cancro negli agricoltori U.S.A. (21) per esposizioni alle diverse molecole in uso, rischi che, in molti casi, sono stati calcolati anche secondo il livello di esposizione. Come si può vedere, nessun organo risulta esente da rischio.

Infatti su ben 66 rischi indagati per: tutti i tumori nel loro complesso, cancro al polmone, al pancreas, al colon, al retto, leucemie, tutti i tipi di linfoma, linfomi Non Hodgkin (LNH), mieloma multiplo, tumori alla vescica, alla prostata, al cervello e melanomi, tutti hanno dimostrato una associazione positiva e, di questi, 48 sono statisticamente significativi. ■

Pesticidi e tumori nell'infanzia

Ibambini non sono evidentemente esposti per professione a pesticidi, ma possono esserlo per il solo fatto di vivere in aree esposte o di consumare acqua e/o cibi contaminati.

La tabella sotto riportata è tratta da un lavoro (26) condotto su ragazzi da 0 a 19 anni, figli della grande coorte di agricoltori degli U.S.A.

Si segnala che il rischio di tumori nel loro complesso è più elevato dell'atteso in modo statisticamente significativo (50 casi

Melanoma	Carbaryl	Carbamate	> 175 LD ^b	4.11 (1.33-12.7)	0.07	Mahajan et al. 2007
			Highest intensity score ^b	1.54 (0.61-3.86)	0.92	
	Toxaphene	OC	> 25 LD ^d	2.90 (1.10-8.10)	0.03	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD ^d	1.80 (0.70-5.10)	0.24	

na - TCDD - o "diossina di Seveso"); nella popolazione esposta a tale disastro si sono evidenziati importanti rischi proprio per i tumori del sangue. Dai dati pubblicati a 25 anni dall'incidente (23) il Rischio Relativo (RR) di morte per emolinfopatie è, nell'area più inquinata (zona A), pari a 5.38, quindi un aumento del rischio del 438%, risultato statisticamente significativo. Altre patologie per le quali si evidenzia un rischio statisticamente significativo, sono risultate i Linfomi Non Hodgkin (+235%), il mieloma multiplo (+334%), le leucemie acute (+73%).

E' interessante notare (24) che negli individui maggiormente esposti (zona A) di Seveso, in cui era più alta la presenza di TCDD nel sangue, aumentava proporzionalmen-

te gico prostata-specifico come il metilbromuro e gli organoclorurati aumenta in modo statisticamente significativo (di oltre il 60%) il rischio per tale patologia. ■

Pesticidi e melanoma

Il melanoma - tumore in aumento anche fra i giovani - non è solo correlato all'esposizione ai raggi solari, ma anche all'esposizione a pesticidi, in particolare carbammati e toxaphene, come si vede dalla tab. sotto riportata (21). ■

Pesticidi e altri tipi di cancro

Oltre alla correlazione con gli specifici tumori sopra riportati, la letteratura segnala consistenti associazioni fra nu-

versus 37) e che, su 12 forme indagate, in 11 si registra un rischio superiore all'atteso statisticamente significativo per i linfomi nel loro complesso e per i linfomi di Hodgkin.

Interessante anche la segnalazione che il rischio era maggiore e statisticamente significativo OR= 1.98 (1.05-1.79) - tra i bambini i cui padri non avevano mai usato misure di protezione (guanti).

Ricordiamo che dagli ultimi dati dell'AI-RTUM in Italia i linfomi nella fascia di età da 0 a 14 anni presentano un incremento del 4.6% annuo, rispetto ad un incremento medio annuo europea dello 0,9%. (27). Alla luce del fatto che nel nostro paese il consumo per ettaro di pesticidi è il più alto d'Europa e che consumiamo ben il 33%



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	1.58 (1.10–2.28)	0.007	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLDD ^c	1.41 (1.03–1.95)	0.033	
	EPIC	Thiocarbamate	> 50 LD ^b	1.28 (0.91–1.50)	<0.01	van Bemmelen et al. 2008
Lung	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	2.18 (1.21–3.64)	0.002	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLDD ^c	1.80 (1.00–3.23)	0.036	
	Diazinon	OP	> 109 LD ^b	3.46 (1.57–7.65)	0.001	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLDD ^c	1.55 (0.65–3.72)	0.22	
	Dicamba	Benzoic acid	> 224 LD ^b	3.10 (1.29–7.70)	0.04	Alavanja et al. 2004
	Dieldrin	OC	> 50 LD ^b	5.30 (1.50–18.6)	0.005	
			> 9 LD ^b	2.80 (1.10–7.20)	0.02	Purdue et al. 2006
	Metolachlor	Chloroacetanilide	Highest IWLDD ^c	3.50 (1.60–7.70)	0.002	
			> 457 LD ^b	4.10 (1.60–10.4)	0.015	Alavanja et al. 2004
	Pendimethalin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b	3.50 (1.10–10.5)	0.005	
		> 116 LD ^b	2.40 (1.10–5.30)	0.29	Hoo et al. 2006	
		> 539 IWLDD ^c	1.10 (0.50–2.60)	0.94		
Pancreas	EPIC	Thiocarbamate	> 118 IWLDD ^c	2.50 (1.10–5.40)	0.01	Andreotti et al. 2009
	Pendimethalin	Dinitroaniline	> 117 IWLDD ^c	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	> 115 LD ^b	3.29 (1.40–7.73)	0.02	Samanic et al. 2006
			> 739 IWLDD ^c	2.57 (1.29–5.17)	0.002	
	EPIC	Thiocarbamate	> 50 LD ^b	2.09 (1.26–3.47)	<0.01	van Bemmelen et al. 2008
			> 112 IWLDD ^c	2.05 (1.34–3.14)	<0.01	
	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLDD (proximal) ^d	2.73 (1.42–5.25)	0.001	Koutros et al. 2009
			> 311 IWLDD (distal) ^d	1.21 (0.55–2.68)	0.75	
Rectum	Trifluralin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b	1.48 (0.79–2.80)	0.12	Kang et al. 2009
			> 1176 IWLDD ^c	1.76 (0.95–2.95)	0.036	
	Chlordane	OC	> 9 LD ^b	2.70 (1.10–6.80)	0.03	Purdue et al. 2006
			Highest IWLDD ^c	2.10 (0.90–5.30)	0.04	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	3.25 (1.60–6.62)	0.035	Lee et al. 2004a
Leukemia	Chlorpyrifos	OP	> 417 IWLDD ^c	3.16 (1.42–7.03)	0.057	
			> 109 LD ^b	2.70 (1.20–6.40)	0.009	Lee et al. 2007a
	Pendimethalin	Dinitroaniline	> 116 LD ^b	4.30 (1.50–12.7)	0.007	Hoo et al. 2006
			> 539 IWLDD ^c	3.60 (1.20–11.3)	0.02	
	Toxaphene	OC	> 56 LD ^b	4.30 (1.20–15.9)	0.123	Lee et al. 2007a
	Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LD ^b	2.60 (1.20–6.00)	0.02	Purdue et al. 2006
			Highest IWLDD ^c	2.10 (0.90–5.50)	0.10	
All LH	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	2.15 (0.96–4.81)	0.36	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLDD ^c	3.01 (1.35–6.68)	0.15	
	Diazinon	OP	> 39 LD ^b	3.36 (1.09–10.5)	0.026	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLDD ^c	2.88 (0.92–9.03)	0.053	
	EPIC	Thiocarbamate	> 50 LD ^b	2.36 (1.16–4.84)	0.02	van Bemmelen et al. 2008
			> 112 IWLDD ^c	1.87 (0.97–3.59)	0.05	
NHL	Fonofos	OP	> 609 IWLDD ^c	2.67 (1.06–6.70)	0.04	Mahajan et al. 2006a
	Alachlor	Chloroacetanilide	> 116 LD ^b	2.04 (0.99–4.05)	0.02	Lee et al. 2004b
			> 710 IWLDD ^c	2.42 (1.00–5.89)	0.03	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	1.43 (0.96–2.36)	0.26	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLDD ^c	1.99 (1.22–3.26)	0.09	
	Diazinon	OP	> 39 LD ^b	1.84 (0.89–3.82)	0.094	Beane Freeman et al. 2005
Multiple myeloma	Pemethrin	Pyrethroid	> 50 LD ^b	2.01 (1.02–3.94)	0.049	
			> 50 LD ^b	1.64 (1.07–2.52)	0.35	Rasicki et al. 2009
			> 220 IWLDD ^c	1.31 (0.94–2.04)	0.60	
	Lindane	OC	> 22 LD ^b	2.10 (0.90–5.50)	0.12	Purdue et al. 2006
			Highest IWLDD ^c	2.60 (1.10–6.40)	0.04	
Bladder	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLDD ^c	5.72 (2.76–11.8)	<0.01	Rasicki et al. 2009
	Fonofos	OP	> 220 IWLDD ^c	5.01 (2.41–10.4)	<0.01	
Prostate	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLDD ^c	2.37 (1.20–4.69)	0.01	Koutros et al. 2009
	Fonofos	OP	> 56 LD ^b	1.77 (1.03–3.05)	0.02	Mahajan et al. 2006a (for applicators with a family history of prostate cancer)
			> 315 IWLDD ^c	1.83 (1.12–3.00)	0.01	
Brain	Methylbromide	Halogenated alkane	Highest IWLDD ^c	3.47 (1.37–8.76)	0.004	Alavanja et al. 2003
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	2.58 (0.73–9.17)	0.076	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLDD ^c	4.03 (1.18–13.9)	0.036	
Melanoma	Carbaryl	Carbamate	> 175 LD ^b	4.11 (1.30–12.7)	0.01	Mahajan et al. 2007
			Highest intensity score ^e	1.54 (0.61–3.86)	0.32	
	Toxaphene	OC	> 25 LD ^b	2.90 (1.0–8.10)	0.03	Purdue et al. 2006
		Highest IWLDD ^c	1.80 (0.70–5.10)	0.24		

Abbreviations: LH, lymphohematopoietic cancers; OC, organochlorine; OP, organophosphate. ORs were reported by Alavanja et al. (2003, 2004), Andreotti et al. (2009), and Lee et al. (2007b); all others are RRs.
^aAll RRs and ORs were estimated relative to nonexposed applicators except those reported for alachlor and all LH (Lee et al. 2004b) and dicamba and colon (Samanic et al. 2006) and lung cancer (Alavanja et al. 2004), which are in reference to applicators in the lowest category of exposure. ^bHighest quintile. ^cHighest quartile. ^dHighest tertile. ^eHighest sixth.

Environmental Health Perspectives • VOLUME 118 | NUMBER 8 | August 2010

1119

di tutti gli insetticidi usati in Europa, il triste primato che l'Italia detiene per incidenza di cancro nell'infanzia, specie per i linfomi, deve farci riflettere con grande attenzione. Queste molecole infatti specie in fasi cruciali dello sviluppo, quali la vita intrauterina o l'infanzia, agiscono a dosi infinitesimali

e sono ormai stabilmente presenti nel nostro ambiente, in particolare, come abbiamo visto, nelle acque.

Vogliamo richiamare a questo proposito il già citato rapporto ISPRA 2010 sulla presenza di pesticidi nelle acque, che dimostra che le oltre 150.000 tonnellate di pe-

sticidi irrorate ogni anno nel nostro territorio hanno contaminato non solo le acque superficiali, ma anche quelle sotterranee. ■

Conclusioni

Possiamo con ragionevole certezza affermare che la relazione fra pesticidi e salute umana è stata ampiamente indagata e che soprattutto per quanto riguarda i danni neuropsichici per l'infanzia e rischi tumorali (in particolare tumori ematologici), si riscontra un nesso di causalità difficilmente opinabile.

Questi rischi sono stati infatti ormai dimostrati in modo inequivocabile per gli agricoltori o comunque per i lavoratori esposti e la loro prole.

Anche nel nostro paese un recente studio (28) condotto per indagare la mortalità degli agricoltori in Italia rispetto ai lavoratori dell'industria ed altre attività ha posto in evidenza il fatto che in questa categoria, in relazione a tutte le cause di decesso, si sono "riscontrati livelli di rischio generalmente più elevati per i lavoratori e le lavoratrici del settore agricolo rispetto agli altri settori e segnatamente a quello industriale".

Sempre la medesima indagine segnala che le cause dei suddetti aumenti di rischio, sono anche da ricercare nei "profondi cambiamenti che negli ultimi decenni hanno mutato il volto dell'agricoltura dei paesi sviluppati, vale a dire l'impiego massiccio e sistematico di sostanze chimiche di sintesi (fungicidi, diserbanti, insetticidi e concimi) ... in ragione dell'esposizione diretta degli operatori agricoli agli agenti inquinanti." Tuttavia è difficilmente credibile che anche le esposizioni ambientali e non professionali possano essere scure da rischi: le molecole dei pesticidi sono ormai entrate stabilmente nel nostro habitat, contaminano le acque, i terreni, gli alimenti e si ritrovano nel cordone ombelicale e nello stesso latte materno. Esse agiscono a dosi infinitesimali, sono presenti ormai in veri cocktail di principi attivi ed interferiscono con funzioni importanti e delicatissime quali quelle ormonali, riproduttive, metaboliche.

L'allarme che tutto ciò comporta, almeno nella parte più responsabile del mondo scientifico, è crescente. In un recente libro di una grande epidemiologa americana Devra Davis (29) troviamo scritto: "Quando scopriamo che quel che ieri era "il trionfo della chimica moderna" è invece una minaccia mortale all'ambiente mondiale, è legittimo chiedersi cosa altro non sappiamo. Di fronte a queste considerazioni appare sempre più urgente imboccare l'unica



strada che fino ad ora non è stata percorsa né nella guerra contro il cancro, né per altre patologie, ovvero la strada della Prevenzione Primaria, cioè una drastica riduzione della esposizione a tutti quegli agenti chimici e fisici già ampiamente noti per la loro tossicità e cancerogenicità.

La dimostrazione di quanto sia vincente la strada della Prevenzione Primaria viene proprio, nel campo dei pesticidi, da quanto è stato fatto in Svezia dove, grazie alle ricerche di un coraggioso medico, Lennart Hardell, negli anni '70 furono messi al bando alcuni pesticidi: ora, a distanza di trenta anni, in quel paese si sta registrando una diminuzione nell'incidenza dei linfomi (30). Questa è la strada del resto indicata anche nell'indagine italiana (28) in cui troviamo scritto: "è facile comprendere che ad esempio - politiche tese a incentivare le pratiche della agricoltura così detta biologica, potrebbero contribuire a contenere in misura considerevole l'esposizione a condizioni critiche come quelle cui qui sopra si è fatto cenno".

Ci sembra di particolare rilievo segnalare a questo proposito una recente indagine del Rodale Institute che, dopo studi e confronti durati 30 anni, ha evidenziato come l'agricoltura biologica si dimostri superiore a quella convenzionale per produttività, qualità del suolo, dispendio di energia e guadagno economico (31).

Su temi di così grande rilievo i cittadini hanno il diritto di ricevere informazioni serie, puntuali, chiare: la protezione in momenti "cruciali" della vita quali la gravidanza, l'allattamento, l'infanzia deve essere un imperativo per tutti.

E' nell'interesse nostro, ma soprattutto di chi verrà dopo di noi passare dalle parole ai fatti, adottare precise norme a tutela della salute pubblica e pretendere l'applicazione delle leggi già esistenti, perchè come ha detto Sandra Steinberg: dal diritto di conoscere e dal dovere di indagare discende l'obbligo di agire" (32). ■

Cosa fare:

- PROTEGGERE LE DONNE IN GRAVIDANZA, IN ALLATTAMENTO E LA PRIMA INFANZIA DALL'ESPOSIZIONE A PESTICIDI/FITOFARMACI E GARANTIRE LORO ALIMENTI NON CONTAMINATI
- PROMUOVERE L'ADOZIONE DEI METODI DELL'AGRICOLTURA BIOLOGICA E/O BIODINAMICA* CHE BANDISCONO L'USO DI PESTICIDI DI SINTESI SOSTITUENDOLI CON METODI DI LOTTA NATURALI E/O NON PERICOLOSI
- EVITARE, PER QUANTO POSSIBILE, L'USO DOMESTICO DI FITOFARMACI/INSETTICI-

DI PER PIANTE ORNAMENTALI, PARASSITI ED INSETTI INDESIDERATI, SOSTITUENDOLI CON I PRINCIPI ATTIVI DELL'AGRICOLTURA BIOLOGICA E/O BIODINAMICA

- PROMUOVERE IL CONSUMO DI PRODOTTI DA AGRICOLTURA BIOLOGICA E/O BIODINAMICA
- ACQUISTARE PRODOTTI DI STAGIONE, PREFERIBILMENTE LOCALI E DA PICCOLI COLTIVATORI CHE DIANO LE MASSIME GARANZIE CIRCA L'ASSENZA DI PESTICIDI
- ESERCITARE AZIONE DI CONTROLLO SULLE MENSE SCOLASTICHE
- RICHIEDERE UNA VERIFICA PERIODICA DELLA QUALITA' DELL'ACQUA E DEI CONTAMINANTI IN ESSA CONTENUTI
- LEGGERE, INFORMARSI, DOCUMENTARSI PER RESPONSABILIZZARSI NEI CONFRONTI DELLA SALUTE
- EDUCARE I FIGLI AD UNA SANA ALIMENTAZIONE INNANZI TUTTO CON L'ESEMPIO
- NON DELEGARE AD ALTRI LA TUTELA DELLA PROPRIA SALUTE

*l'agricoltura biodinamica è ancora più restrittiva di quella biologica e si basa sull'assoluto rispetto dei cicli naturali

■ Bibliografia

- 1 Cox Caroline: Glyphosate Journal of Pesticides Reform/Winter vol 24 N° 4 pag 10-15
- 2 Marie Monique Robin: "Il mondo secondo Monsanto" Arianna Editrice
- 3 <http://news.bbc.co.uk/2/hi/asia-pacific/4494347.stm>
- 4 <http://www.rfb.it/bastaveleni/>
- 5 http://www.legambiente.eu/documenti/2009/0521_dossiervari/Pesticidinelpiatto_05062009.pdf
- 6 http://www.ftsnet.it/documenti/476/ISPRA_fitosanitari%20nelle%20acque.pdf
- 7 Cantor KP, et al. "Water contaminants" in: DS Schottenfeld, Fraumeni JF Jr. eds Cancer Epidemiology and Prevention 3rd ed. New York Oxford University Press 2006
- 8 http://www.agricolturaitalianaonline.gov.it/index.php/contenuti/studi_e_ricerche/statistiche/produzione/piu_pesticidi_ma_calano_i_principi_attivi
- 9 <http://www.iss.it/inte/>
- 10 Wissem Mnif et al. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: a review Int J Environ Res Public Health 2011, 8, 2265-2303
- 11 Frederica Perera, Julie Herbstman Prenatal exposures, epigenetics, and disease Reprod Toxicol 2011 31(3) 363-373
- 12 Cohn BA et al. DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure Environ Health Perspect. 2007; 115:1406-1414
- 13 Robyan C, Gylan RN Pesticides and Health risks JOGNN 2010, 39103-110
- 14 Nicole M. Gatto et al Well-Water consumption and Parkinson's disease in rural California Environ Health Perspect. 2009 117 num 12 dec.
- 15 W.S. Goldner et al. Pesticides use and thyroid

disease among women in the Agricultural Health Study 2010 : American Journal Epidemiology 171 : 455-464

- 16 Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. Lancet. 2006 Dec 16;368(9553):2167-78. Review.
- 17 M. F. Bouchard et al. Attention-deficit/hyperactivity disorders and urinary metabolites of organophosphate pesticide Pediatrics 2010 vol 125 pag 1270-77 <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/peds.2009-3058v1>
- 18 M. Bouchard et al. Prenatal exposure to organophosphate pesticides an IQ in 7-year old children Environ Health Perspect. 2011 Aug;119(8):1189-95..
- 19 Bradman A et al. Determinants of organophosphorus pesticide urinary metabolite levels in young children living in an agricultural community. Int J Environ Res Public Health. 2011 Apr;8(4):1061
- 20 Engel SM et al Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase 1, and cognitive development in childhood Environ Health Perspect. 2011 Aug;119(8):1182-8.
- 21 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
- 22 Agopian J. et al. Agricultural pesticide exposure and the molecular connection to lymphomagenesis The Journal of Experimental Medicine, (2009) Vol. 206, No. 7, 1473-1483
- 23 Consonni D. et al. Mortality in a population exposed to dioxin after the Seveso, Italy, accident in 1976: 25 years of follow up Am J Epidemiology 2008; 167: 847-858
- 24 A. Baccarelli T(14;18) in lymphocytes of healthy dioxin-exposed individuals from Seveso, Italy Carcinogenesis vol 27 no 10(2006) 2001-07
- 25 Cockburn M, et al. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California Am J Epidemiol. 2011 Jun 1;173(11):1280-8.
- 26 Flower KB, Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. Environ Health Perspect. 2004 Apr;112(5):631-5.
- 27 I Tumori Infantili Rapporto AIRTUM Anno 32(2) Marzo-Aprile. Supp.2 Epidemiologia&Prevenzione (2008) <http://www.registri-tumori.it/cms/?q=Rapp2008>
- 28 Luca Bartoli Velia Bartoli, Agostino Severo La mortalità italiana in agricoltura a confronto con industrie e terziario Agriregionieuropea anno 6 num 23 dicembre 2010
- 29 Devra Davis: La Storia Segreta della Guerra al Cancro Idice Edizioni
- 30 Hardell L. Pesticides, soft tissue sarcoma and non Hodgkin lymphoma – historical aspects on the precaution principle in cancer prevention Acta Oncologica 2008;47:347-354
- 31 <http://www.rodaleinstitute.org/files/FST-bookletFINAL.pdf>
- 32 Clapp RW et al. Environmental and Occupational Causes of Cancer, Lowell Center for Sustainable Production, 2007 ■

