

# PESTICIDI



*“Molecole di sintesi selezionate per combattere organismi nocivi e per questo generalmente pericolose per tutti gli organismi viventi”*



# USO PESTICIDI IN ITALIA

## (Dati Istat/ISPRA 2014)

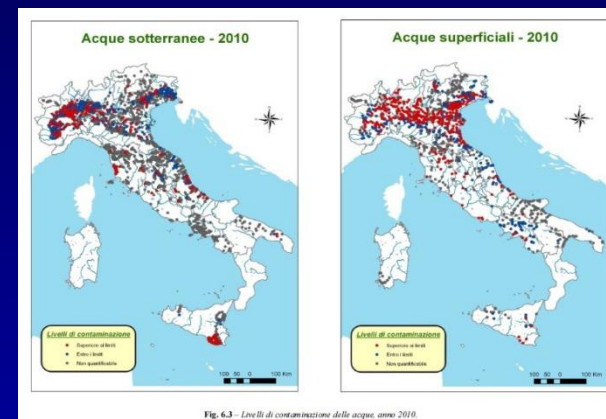


- Fungicidi, Insetticidi, Erbicidi, etc.
- circa 300 tipologie principi attivi e oltre 800 i prodotti presenti sul mercato
- Nel 2012 distribuiti sui suoli agricoli in Italia 134.242 tonnellate
- quantitativo medio principi attivi distribuito in Italia: 5,87 chilogrammi per ettaro
- Legislazione complessa e spesso contraddittoria:
  - In ITALIA 598 DEROGHE fino a maggio 2015
  - 2013 UE introduce sospensione per 2 anni di 3 dei 7 neonicotinoidi implicati nella moria delle api ( voto contrario dell'Italia!)

# RAPPORTO NAZIONALE PESTICIDI NELLE ACQUE

## rapporto ISPRA ed.2014

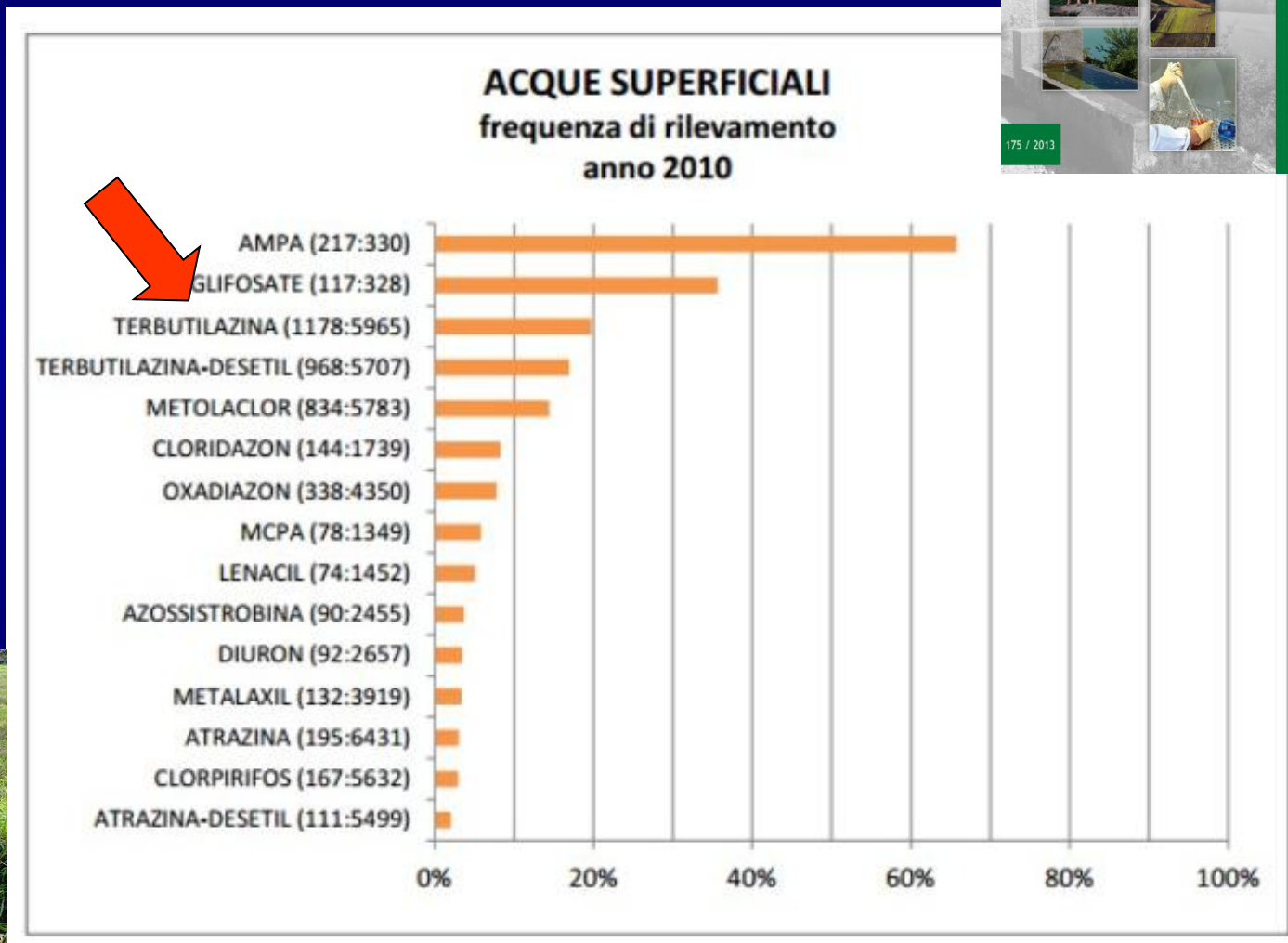
***“ampia diffusione della contaminazione”***



- rinvenuti residui nel:  
56,9% acque superficiali  
31% acque sotterranee
- 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”**

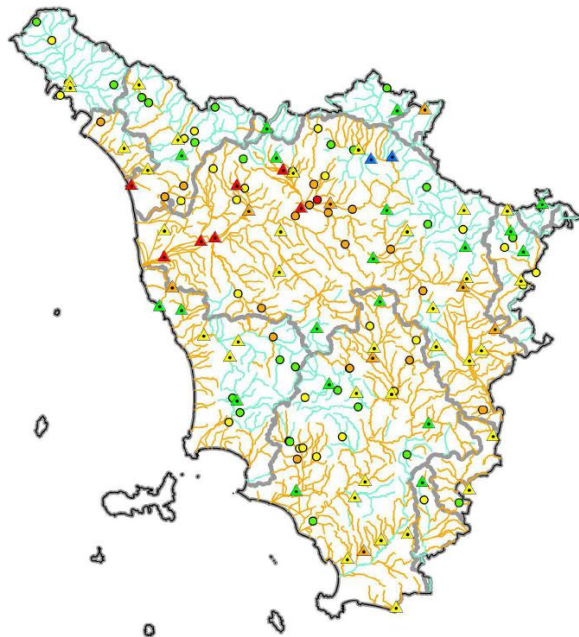
# GLIFOSATE: MONITORAGGIO EFFETTUATO SOLO IN LOMBARDIA!

**GLYPHOSATE**  
e/o il suo  
metabolita AMPA  
presenti nel 90%  
dei punti di  
monitoraggio  
delle acque  
superficiali,  
sempre con  
concentrazioni  
oltre il limite di  
0,1 µg/litro.





STATO ECOLOGICO CORSI D'ACQUA (DATO PROVVISORIO RIFERITO A 2013-2014)



Riguardo al glifosate vale la pena sottolineare che quest'anno per la prima volta tale sostanza è stata introdotta nel profilo d'indagine, anche se in un numero contenuto di campioni (circa un centinaio) a causa della particolare complessità del metodo di analisi. La percentuale di campioni con residui di glifosate è risultata particolarmente elevata (più del 60% dei campioni analizzati per questa sostanza) come anche le concentrazioni rilevate (fino a 2  $\mu\text{g/L}$ ).

20 March 2015

## IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides

Lyon, France, 20 March 2015 – The International Agency for Research on Cancer (IARC), the specialized cancer agency of the World Health Organization, has assessed the carcinogenicity of five organophosphate pesticides. A summary of the final evaluations together with a short rationale have now been published online in *The Lancet Oncology*, and the detailed assessments will be published as Volume 112 of the IARC Monographs.

### What were the results of the IARC evaluations?

The herbicide **glyphosate** and the insecticides **malathion** and **diazinon** were classified as *probably carcinogenic to humans* (Group 2A).

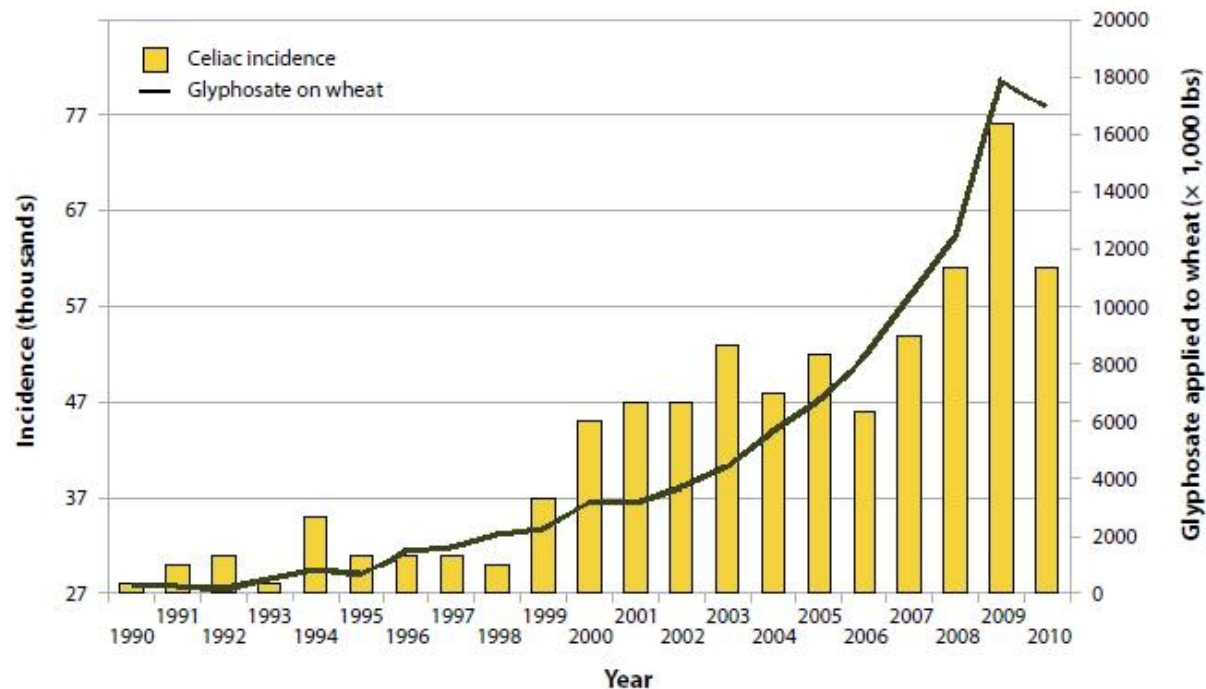
The insecticides **tetrachlorvinphos** and **parathion** were classified as *possibly carcinogenic to humans* (Group 2B).

# Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance

Anthony SAMSEL<sup>1</sup> and Stephanie SENEFF<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Independent Scientist and Consultant, Deerfield, NH 03037, USA

<sup>2</sup> Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory, MIT, Cambridge, MA, USA



**Figure 1.** Hospital discharge diagnosis (any) of celiac disease ICD-9 579 and glyphosate applications to wheat ( $R=0.9759$ ,  $p \leq 1.862e-06$ ). Sources: USDA:NASS; CDC. (Figure courtesy of Nancy Swanson).

**Table 2.** Illustration of the myriad ways in which glyphosate can be linked to celiac disease or its associated pathologies.**(a) Disruption of gut bacteria**

<b>Glyphosate Effect</b>	<b>Dysfunction</b>	<b>Consequences</b>
reduced Bifidobacteria	impaired gluten breakdown	transglutaminase antibodies
reduced Lactobacillus	impaired phytase breakdown reduced selenoproteins	metal chelation autoimmune thyroid disease
anaerobic E. coli	indole toxicity	kidney failure
C. diff overgrowth	p-Cresol toxicity	kidney failure
Desulfovibrio overgrowth	hydrogen sulfide gas	inflammation

**(b) Transition metal chelation**

<b>Glyphosate Effect</b>	<b>Dysfunction</b>	<b>Consequences</b>
cobalt deficiency	cobalamin deficiency reduced methionine elevated homocysteine	neurodegenerative diseases impaired protein synthesis heart disease
molybdenum deficiency	inhibited sulfite oxidase inhibited xanthine oxidase	impaired sulfate supply DNA damage/cancer teratogenesis megaloblastic anemia
iron deficiency		anemia

**(c) CYP enzyme inhibition**

<b>Glyphosate Impairment</b>	<b>Dysfunction</b>	<b>Consequences</b>
vitamin D3 inactivation	impaired calcium metabolism	osteoporosis; cancer risk
retinoic acid catabolism	suppressed transglutaminase	teratogenesis
bile acid synthesis	impaired fat metabolism impaired sulfate supply	gall bladder disease pancreatitis
xenobiotic detoxification	increased toxin sensitivity impaired indole breakdown	liver disease macrocytic anemia kidney failure
nitrate reductase	venous constriction	venous thrombosis

**(d) Shikimate pathway suppression**

<b>Glyphosate Effect</b>	<b>Dysfunction</b>	<b>Consequences</b>
tryptophan deficiency	impaired serotonin supply hypersensitive receptors	depression nausea, diarrhea



# GMOs, Herbicides, and Public Health

**Philip J. Landrigan, M.D., and Charles Benbrook, Ph.D.**

**N Engl J Med 2015; 373:693-695 August 20, 2015**

.....»Two recent developments are dramatically changing the GMO landscape. First, there have been sharp increases in the amounts and numbers of chemical herbicides applied to GM crops, and still further increases — the largest in a generation — are scheduled to occur in the next few years.

Second, the International Agency for Research on Cancer (IARC) has classified glyphosate, the herbicide most widely used on GM crops, as a “probable human carcinogen”<sup>1</sup> and classified a second herbicide, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), as a “possible human carcinogen.”<sup>2</sup>





Research Article

Open Access

## Detection of Glyphosate Residues in Animals and Humans

Monika Krüger<sup>1</sup>, Philipp Schledorn<sup>1</sup>, Wieland Schrödl<sup>1</sup>, Hans-Wolfgang Hoppe<sup>2</sup>, Walburga Lutz<sup>3</sup> and Awad A. Shehata<sup>1,4\*</sup>

Page 4 of 5

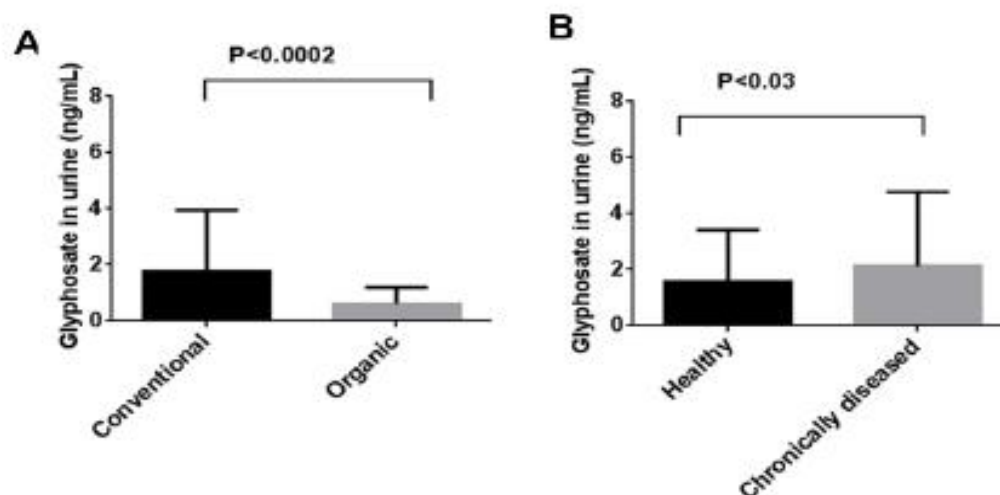


Figure 3: Glyphosate in humans. A) Comparison of glyphosate excretion with urine of humans with conventional (N=99) and predominantly organic (N=41) feeding. B) Glyphosate in healthy (N=102) and chronically (N=199) diseased humans.

*Le mucche alimentate senza OGM presentano nelle urine livelli più bassi di glifosate rispetto alle vacche alimentate in modo convenzionale*



**GLIFOSATE E OGM:**  
**in Italia non coltiviamo OGM**  
**ma...li mangiamo!**



- In Italia l'87% dei mangimi composti per animali è GM
- In particolare si utilizza soia e mais geneticamente modificato per essere RESISTENTEI AL GLIFOSATE
- L'erbicida si può accumulare nella carne degli animali con potenziali ricadute su chi se ne nutre

# PESTICIDI E SALUTE UMANA

digitando in data 3 settembre 2015:

- pesticides human health: results: 13.956

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

- pesticides children : results: 5.755

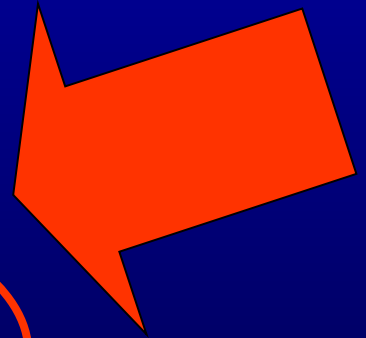
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=pesticides+children+health>

## – ESPOSIZIONI ACUTE:

- AVVELENAMENTI/SUICIDI
- INCIDENTI E DISASTRI AMBIENTALI

## – ESPOSIZIONI CRONICHE A BASSE DOSI:

- PROFESSIONALI
- POPOLAZIONE GENERALE
  - residenziale (effetto deriva)
  - attraverso alimentazione, acqua etc.





• Comunicato stampa *12 marzo 2015*

«Più del 97% dei campioni di alimenti valutati dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) contiene **livelli di residui di pesticidi che rientrano nei limiti di legge**»

- **il 54,6% era privo di residui rilevabili**
- **il 55,4 % presentava residui:**
  - l' **1,5%** superava nettamente i limiti di legge
  - nel **27,3%** dei campioni presenti residui multipli

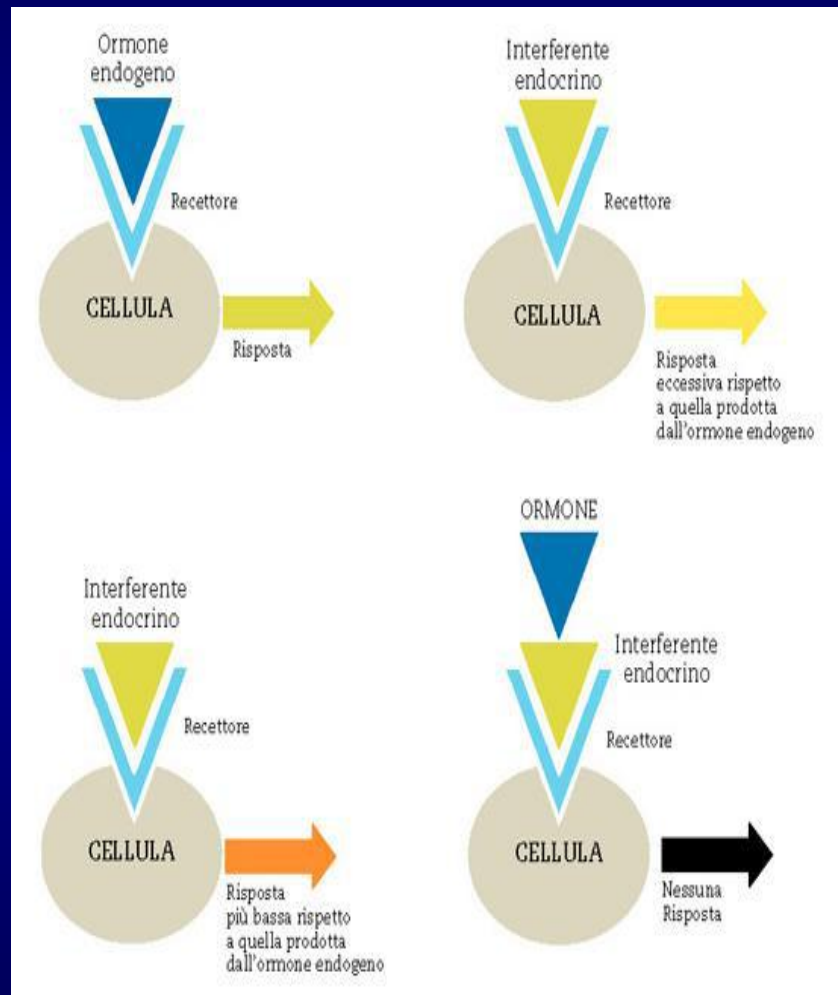
POSSIAMO QUINDI DORMIRE SONNI  
TRANQUILLI?

*forse no se teniamo conto che.....*

# ESPOSIZIONE «CRONICA» A PESTICIDI: CARATTERISTICHE

- Diffusione ubiquitaria 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»

# 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](http://www.mdpi.com/journal/ijerph)

Review

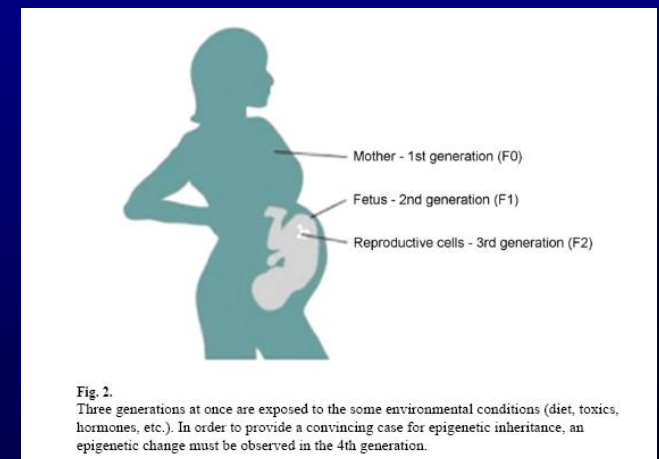
## Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review

Insetticidi clorurati (lindano, dieldrin)  
Fungicidi (vinclozolin, linorun)  
Trazoli (ciproconazolo)  
Imidazoli (imizalil)  
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



## Estimating Burden and Disease Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union

Leonardo Trasande, R. Thomas Zoeller, Ulla Hass, Andreas Kortenkamp, Philippe Grandjean, John Peterson Myers, Joseph DiGangi, Martine Bellanger, Russ Hauser, Juliette Legler, Niels E. Skakkebaek, and Jerrold J. Heindel

**Results:** Expert panels achieved consensus for probable ( $>20\%$ ) EDC causation for IQ loss and associated intellectual disability, autism, attention-deficit hyperactivity disorder, childhood obesity, adult obesity, adult diabetes, cryptorchidism, male infertility, and mortality associated with reduced T. Accounting for probability of causation and using the midpoint of each range for probability of causation, Monte Carlo simulations produced a median cost of €157 billion (1.23% of EU gross domestic product) annually across 1000 simulations. Notably, using the lowest end of the probability range for each relationship in the Monte Carlo simulations produced a median range of €119 billion that differed modestly from base case probability inputs.

EARLY RELEASE:

**JCEM** THE JOURNAL OF CLINICAL  
ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

ISSN Print 0021-972X ISSN Online 1945-7197  
Printed in U.S.A.  
Copyright © 2015 by the Endocrine Society  
Received December 5, 2014. Accepted February 9, 2015.

- **Apparato respiratorio**
  - asma professionale
  - bronchite cronica e BPCO
- **Sistema nervoso**
  - Morbo di Parkinson
  - Morbo di Alzheimer
  - Sclerosi laterale amiotrofica
- **Diabete**
- **Patologie cardiovascolari**
- **Patologie autoimmuni**
- **Patologie renali**
- **Disordini riproduttivi ( infertilità maschile!)**
- **Malformazioni e difetti di sviluppo**
- **Malattie della tiroide**
- **CANCRO**

# Pesticidi e Sistema Nervoso

## PARKINSON :

esposizione occupazionale a erbicidi / insetticidi OR=1.62

*(2012 Van der Mark)*

esposizione residenziale OR =1.42% *(2013 Allen)*

## ALZHEIMER :

RR aumentato esposizione occupazionale/residenziale.

OR= 4.18 per coloro con più alti livelli ematici DDE

*(Richardson 2014)*

## SLA :

esposizione occupazionale 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 il loro utilizzo e la malattia*



# Infertilità e Disordini riproduttivi

*organofosfati, DDT, aldrin, chlordane, dieldrin, endosulfan, atrazina, vinclozolin* possono alterare la qualità del seme ed indurre infertilità maschile e 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.

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

**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**

# PESTICIDI E BAMBINI





## 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

## abstract

FREE

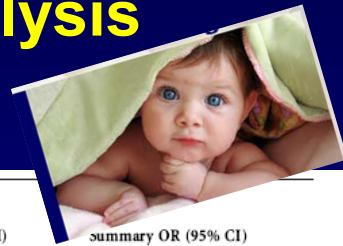
Pesticides are a collective term for a wide array of chemicals intended to kill unwanted insects, plants, molds, and rodents. Food, water, and treatment in the home, yard, and school are all potential sources of children's exposure. Exposures to pesticides may be overt or subacute, and effects range 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 genitoriale Incremento di rischio:

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

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

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



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

Associazione statisticamente significativa fra leucemia infantile e pesticidi RR: 1.74 (95% CI: 1.37-2.21).

Rischio più elevato per esposizione durante la gravidanza RR: 2.19 (95% CI: 1.92-2.50).

**CONCLUSIONI:** *“le nostre ricerche confermano che l’esposizione residenziale a pesticidi può rappresentare un fattore di rischio per la leucemia infantile. E’ opportuno considerare misure preventive e ridurre l’uso indoor di insetticidi”*

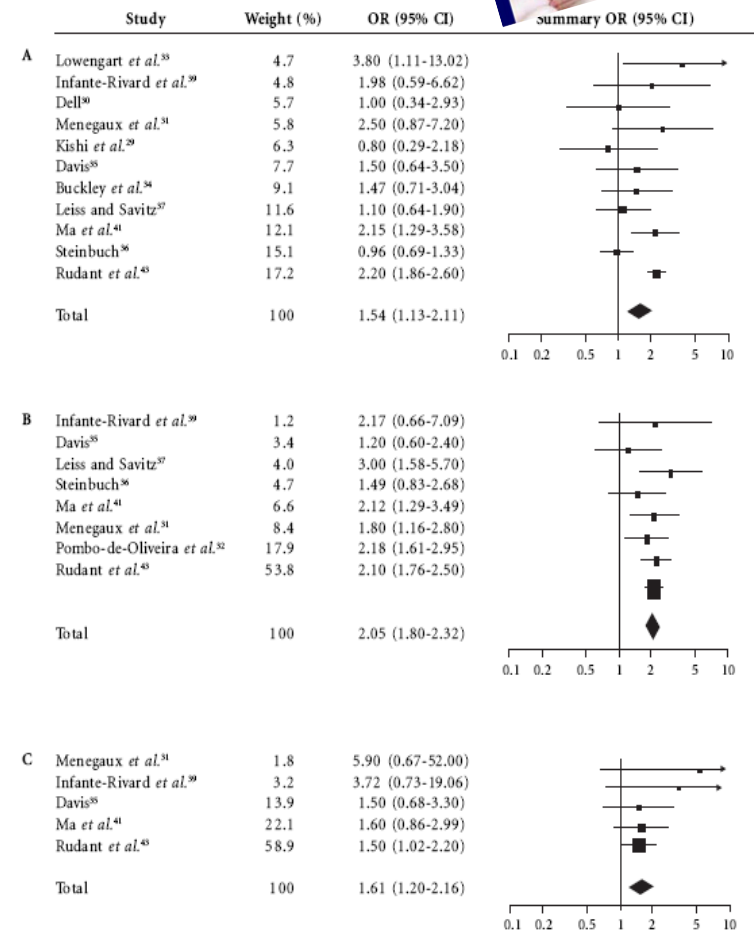


Figure 2. Analysis of the association between childhood leukemia and exposure to (A) unspecified residential pesticides during pregnancy, (B) residential insecticides during pregnancy, and (C) residential herbicides during pregnancy. Squares indicating ORs from individual studies are proportional in size to the weight assigned to each estimate.

# **PESTICIDI E CERVELLO IN VIA DI SVILUPPO**





Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

## **Key Findings: Trends in the Prevalence of Developmental Disabilities in U. S. Children, 1997–2008**

- Data from the study showed that developmental disabilities (DDs) are common: about 1 in 6 children in the U.S. had a DD in 2006–2008.

Over the last 12 years, the:

- Prevalence of DDs has increased 17.1%—that's about 1.8 million more children with DDs in 2006–2008 compared to a decade earlier;
- Prevalence of autism increased 289.5%;
- Prevalence of ADHD increased 33.0%;

# 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](mailto: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
- Cyclonite
- 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-Propylenediamine
- 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
- $\alpha$ -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



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

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

NeuroToxicology 39 (2013) 158–168

## INDAGATI ESITI SU:

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



## RISULTATI:

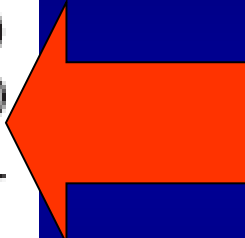
- 26 su 27 studi hanno evidenziato effetti neurocomportamentali
- 11 su 12 studi hanno evidenziato relazione dose-risposta
- in 10 studi longitudinali che hanno valutato l'esposizione prenatale riscontrati effetti comportamentali all'età di 7 anni (deficit attenzione) ed alterazioni motorie specie nei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

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

## Estimating Burden and Disease Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union

Leonardo Trasande, R. Thomas Zoeller, Ulla Hass, Andreas Kortenkamp, Philippe Grandjean, John Peterson Myers, Joseph DiGangi, Martine Bellanger, Russ Hauser, Juliette Legler, Niels E. Skakkebaek, and Jerrold J. Heindel

The neurodevelopment panel estimated a strong probability (70–100%) that each year in Europe, 13.0 million IQ points are lost (sensitivity analysis, 4.24–17.1 million) due to prenatal organophosphate exposure, and 59 300 additional cases of intellectual disability (sensitivity analysis, 16 500 to 84 400). With more modest probabilities, 316 cases of autism and 19 400 to 31 200 new cases of attention-deficit hyperactivity disorder annually are attributable to EDCs (sensitivity analysis, 126–631). The



ISSN Print 0021-972X ISSN Online 1945-7197

Printed in U.S.A.

Copyright © 2015 by the Endocrine Society

Received December 5, 2014. Accepted February 9, 2015.

**CHE FARE?**

# **Piano di Azione Nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari ( PAN DLgs. 14 agosto 2012 n°150)**

Il PAN si prefigge: .... *“ridurre l’impatto dei prodotti fitosanitari anche in aree extra agricole frequentate dalla popolazione, quali le aree urbane, le strade, le ferrovie, i giardini, le scuole, gli spazi ludici di pubblica frequentazione e tutte le loro aree a servizio.”*

Il PAN si propone di:

- *ridurre i rischi e gli impatti dei prodotti fitosanitari sulla salute umana, sull'ambiente e sulla biodiversità;*
- *promuovere l'applicazione della difesa integrata, dell'agricoltura biologica e di altri approcci alternativi;*
- *proteggere gli utilizzatori dei prodotti fitosanitari e la popolazione interessata;*
- *tutelare i consumatori;*
- *salvaguardare l'ambiente acquatico e le acque potabili;*
- *conservare la biodiversità e tutelare gli ecosistemi.*

## RACCOMANDAZIONI

Alla luce delle informazioni e degli orientamenti illustrati, ISDE Italia raccomanda quanto segue:

### • Livello delle Istituzioni pubbliche

- Esigere il rigoroso rispetto di quanto disposto nel Decreto legislativo del 14 agosto 2012, relativo all'uso sostenibile dei pesticidi, esercitando adeguata azione di vigilanza (ie: tempestiva informazione alla popolazione, rispetto delle fasce di protezione, rispetto della calendarizzazione dei trattamenti, rispetto delle procedure mirate al contenimento dei fenomeni di deriva, ecc.).
- Bandire dai suoli pubblici qualunque tipologia di diserbanti e pesticidi.
- Istituire diete biologiche per scuole, asili e altri contesti di ristorazione collettiva sia del settore pubblico sia

### • Livello individuale e familiare

- Privilegiare il consumo di alimenti da agricoltura biologica/biodinamica in tutte le fasi della vita, evitando in particolare di consumare prodotti cerealicoli integrali non biologici.
- Evitare qualsiasi esposizione a rischio (sia madri che padri) nei periodi della gravidanza e dell'allattamento, tenendo conto che, nel corso dell'intera vita fertile, anche le esposizioni pre-concezionali sono fortemente sospettate di essere importanti per la salute dei discendenti.
- Evitare il più possibile le esposizioni alimentari, residenziali, domestiche ai pesticidi da parte dei bambini.
- Evitare il più possibile le esposizioni alimentari, residenziali, domestiche ai pesticidi da parte degli animali da compagnia.
- Limitare il più possibile il consumo dei prodotti alimentari di origine animale, sia della catena terricola sia della catena acquatica.
- Lavare accuratamente o sbucciare frutta e verdura di provenienza incerta, e rimuovere sempre pelle e parti grasse dalle carni, pur nella consapevolezza che queste precauzioni non garantiscono l'eliminazione completa di eventuali contaminanti.
- Evitare l'uso di pesticidi di sintesi in ambiente domestico indoor e outdoor (per piante da interni, giardinaggio, serre, animali da compagnia, disinfestazioni, ecc.), privilegiando i mezzi manuali, fisici, meccanici, e biologici.
- Controllare con regolarità, in particolare nelle stagioni più calde, gli ambienti di vita, allo scopo di evitare l'insediamento di parassiti (pidocchi, scarafaggi ecc.).



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





# ALIMENTAZIONE BIOLOGICA: VANTAGGI DIMOSTRATI!



- Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus pesticides.  
*[Environ Health Perspect.](#) 2006 Feb;114(2):260-3*
- Reduction in urinary organophosphate pesticide metabolites in adults after a week-long organic diet. *[Environ Res.](#) 2014 Jul;132:105-11.*
- 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.*
- Association between organic dietary choice during pregnancy and hypospadias in offspring: a study of mothers of 306 boys operated on for hypospadias. *[J. Urol](#) 2013 Mar;189(3):1077-82*

# Grazie per l'attenzione!

