

Esposizione residenziale a pesticidi e salute umana

Residential exposure to pesticides and human health

PATRIZIA GENTILINI

Oncoematologa,
Comitato Scientifico
ISDE ItaliaPer corrispondenza:
patrizia.gentilini@villapacinotti.it**Riassunto**

In questo articolo si considera “esposizione residenziale” solo quella involontaria subita da coloro che vivono in prossimità di aree agricole intensamente coltivate in cui si fa grande uso di pesticidi. Solo una minima parte (2-3%) di quanto irrorato infatti raggiunge il bersaglio e tutto il resto si disperde nell'ambiente circostante, per il fenomeno della “deriva”, contaminando case, orti, scuole, asili etc. con cui vivai e aree agricole sempre più strettamente confinano. Frequentemente si originano conflitti sociali perché le persone che ivi risiedono non solo talvolta lamentano sintomi quali lacrimazione, bruciore a occhi e gola, difficoltà respiratorie, ma anche perché aumenta la consapevolezza circa i rischi per la salute che l'esposizione a piccole dosi e prolungata nel tempo (esposizione cronica) comporta. Obiettivo dell'articolo è prendere in rassegna la più recente letteratura sull'esposizione residenziale a pesticidi per quanto attiene i rischi per la salute sia degli adulti che dell'infanzia.

Parole chiave: pesticidi, esposizione residenziale, salute

Abstract

In this article only the involuntary exposure suffered by those who live near intensely cultivated agricultural areas - where pesticides are heavily used - is considered “residential exposure”. Only a small part (2-3%) of sprayed pesticides reaches the target and all the rest is dispersed in the surrounding environment, because of “drift” phenomenon, and contaminates houses, gardens, schools, kindergartens etc. which agricultural areas are increasingly neighboring with. Social conflicts frequently arise because nearby resident people sometimes not only complain of symptoms such as watery

eyes, burning eyes and throat, breathing difficulties, but also because of increasing awareness about the health risks that exposure to small, prolonged in time doses (chronic exposure) involves. The aim of the article is to review the most recent literature on residential exposure to pesticides, with regard to health risks both in adults and children.

Keyword: pesticides, residential exposure, health

■ Introduzione

Sotto il termine “pesticidi” rientrano i prodotti fitosanitari (Reg. CE 1107/2009) utilizzati in agricoltura per combattere insetti, funghi, batteri, virus, erbe infestanti - circa 400 sostanze per un totale di circa 130.000 tonnellate utilizzate ogni anno in Italia - ed i biocidi (Reg. UE 528/2012, Dir 98/8/CE) che hanno i più svariati vari impieghi (disinfettanti, preservanti, pesticidi per uso non agricolo, ecc.) e su cui purtroppo mancano informazioni attendibili circa quantità utilizzate e scenari d'uso. I pesticidi sono, secondo la definizione di ISPRA, “molecole di sintesi selezionate per combattere organismi nocivi e per questo generalmente pericolose per tutti gli organismi viventi”, per raggiungere lo scopo queste molecole sono infatti state progettate per interferire con funzioni essenziali quali: respirazione, produzione di energia, trasmissione nervosa, riproduzione etc. Queste funzioni sono tuttavia comuni alle varie forme di vita, in quanto selezionate durante l'intera evoluzione, per cui l'azione tossica va ben oltre il solo bersaglio cui sono indirizzati ed anche l'uomo ne è vittima involontaria. Le persone residenti in prossimità di aree agricole o vivai sono esposte particolarmente ed in maniera continuativa, a differenza degli utilizzatori che dispon-

gono di mezzi di protezione individuale e sono esposti solo per periodi limitati. Alcune di queste molecole sono la diretta discendenza di armi chimiche sintetizzate a scopo bellico: ad esempio la cloropicrina (autorizzata in deroga dal precedente governo come fumigante su fragole e pomodori) libera fosgene, gas utilizzato nella 1° guerra mondiale e gli insetticidi organofosforici, ancor oggi ampiamente utilizzati, altro non sono che i “gas nervini” impiegati durante il primo conflitto mondiale. E’ ormai acclarato che la “guerra” contro la Natura, per l’uso massivo di agrochimici iniziato con la “rivoluzione verde”, si sta ritorcendo contro noi stessi perché non solo l’esposizione acuta a pesticidi, ma anche quella cronica, molto più subdola e pervasiva, rappresenta ormai un problema di salute pubblica. Ampiamente documentati incrementi statisticamente significativi di patologie quali cancro, diabete, asma, bronchite cronica, broncopneumopatia cronica ostruttiva, Morbo di Parkinson, Alzheimer, malattie cardiovascolari, ipertensione, obesità, disfunzioni ormonali, riproduttive, insufficienza renale¹.

Soprattutto preoccupanti sono le conseguenze per esposizione in utero, essendo la vulnerabilità degli organismi in accrescimento particolarmente elevata: eccessi di malformazioni, tumori infantili, deficit alla sfera cognitiva, comportamentale, sensoriale, motoria, fino alla diminuzione del Quoziente Intellettivo e all’autismo, sono ormai ampiamente dimostrati. Nelle valutazioni tossicologiche dei pesticidi si è inoltre trascurato il fondamentale ruolo sull’omeostasi dell’organismo svolto dal microbiota, primo bersaglio dell’azione tossica dei pesticidi. Già alcuni studi, sia di laboratorio che epidemiologici, dimostrano come livelli anche molto bassi di queste molecole alterino il microbiota, favorendo l’insorgenza di patologie cronicoinfiammatorie (obesità, resistenza all’insulina) o portino al prevalere di clostridi coinvolti nella genesi dell’autismo^{2,3}.

■ Valutazione dell’esposizione

L’esposizione residenziale a pesticidi è stata valutata in vario modo nei diversi studi: in genere si tratta di studi caso controllo, in cui i casi della patologia sotto indagine vengono confrontati con soggetti sani di pari età e sesso (controlli). Sia i casi che i controlli vengono georeferenziati e l’esposizione residenziale a pesticidi viene valutata o in base alla distanza dell’abitazione dall’area agricola (distanze variabile da 100 – 500 metri fino a 8 km) o in base ai registri nazionali che riportano quantità sia in toto che delle singole sostanze utilizzate nell’area oggetto dell’indagine. Viene spesso utilizzato un gradiente di alta – media- bassa intensità agricola, in alcuni casi si è valutata anche la tossicità delle sostanze e si sono condotte indagini di biomonitoraggio. Alcuni studi poi sono condotti solo sulla popolazione esposta con esami di biomonitoraggio eseguiti a seconda della stagionalità. Uno studio condotto in Trentino su residenti in prossimità di meleti, ha dimostrato che in coincidenza dei trattamenti aumentano nelle urine i metaboliti dei pesticidi e ciò comporta disfunzioni mi-

tocondriali con formazione di specie reattive dell’ossigeno (ROS) e deficit nei meccanismi di riparo del DNA⁴.

■ Esposizione residenziale e rischi per gli adulti

L’utilizzo di glifosate entro 1 km dall’abitazione ha aumentato del 33% la mortalità precoce per M. di Parkinson in una indagine condotta nello stato di Washington. Incremento di Parkinson è emerso anche da uno studio condotto in Olanda per esposizione entro 100 metri dall’abitazione a 21 pesticidi, in particolare paraquat. Deterioramento cognitivo e mortalità sono stati indagati nella popolazione anziana messicana a Sacramento, riscontrando più rapido deterioramento cognitivo e più alto tasso di mortalità fra coloro che erano stati esposti nei 5 anni precedenti ad organofosforici⁵⁻⁷.

■ Esposizione residenziale e rischi l’infanzia

Più numerosi sono gli studi che hanno riguardato i rischi per la salute infantile in relazione all’esposizione residenziale a pesticidi, soprattutto indagata l’insorgenza di malformazioni congenite, esiti sulla salute riproduttiva, danni al neurosviluppo e cancro.

■ Malformazioni

Nella Carolina del Nord il rischio di ipospadia è risultata incrementato per esposizioni entro 500 metri dall’abitazione a 2,4 -D, paraquat e pendimethalin; i difetti del setto atriale sono risultati correlati ai livelli più elevati di: glifosato, cialotrina, S-metolacolor, mepiquat e pendimethalin con rischi variabili da + 22% a +35% per le esposizioni dal 50° al 90° percentile e da +72% a + 109% per le esposizioni > 90° percentile⁸.

Da uno studio condotto in Brasile tra il 2005 e il 2013 le malformazioni al Sistema Nervoso Centrale e al cuore erano incrementate rispettivamente del 100% e del 75% nelle aree con più alto consumo di pesticidi/ettaro e del 65% e 23% nelle aree con medio consumo⁹. Fra i 1149 nati in un distretto florovivaistico in Messico si è osservata una incidenza di malformazioni del 20%, rispetto al 6% osservato nel medesimo periodo fra i 5069 nati in area urbana; dagli Autori questo risultato viene attribuito all’uso dei pesticidi nell’area vivaistica¹⁰.

■ Esiti su salute riproduttiva

Uno studio condotto in Andalusia tra il 1998 e il 2005 ha preso in esame sia gli esiti avversi in gravidanza (aborto spontaneo, basso peso alla nascita) che le malformazioni urogenitali maschili. Complessivamente analizzati 45.050 casi e 950.620 controlli sani e tutte le patologie sono risultate aumentate in modo significativo nelle aree dove era più elevato il consumo di pesticidi con azione di interferenza endocrina¹¹.

In una coorte di 71 donne gravide nello stato dell’Indiana in U.S.A. sono stati misurati i livelli di glifosate nelle urine e nell’acqua potabile; mentre nell’acqua non è mai stato rilevato il glifosato, il 93% delle gravide

aveva l'erbicida nelle urine oltre il limite di rilevabilità (0.1 ng/mL) con un valore medio di 3,40 ng / ml (intervallo 0,5-7,20 ng / ml). I livelli di glifosate più elevati erano presenti nelle donne che vivevano nelle aree rurali e sono risultati significativamente correlati con la riduzione della durata della gravidanza ($r = - 0,28$, $p = 0,02$)¹².

Da uno studio, condotto tra il 1997-2011 su oltre 500.000 nati a San Joaquin in California - area di attività agricola intensiva - è emerso che l'esposizione ai pesticidi aumenta gli esiti avversi alla nascita (basso peso, durata della gestazione, anomalie alla nascita) del 5-9% tra la popolazione esposta a quantità molto elevate di pesticidi. Gli Autori concludono che politiche volte a ridurre la distribuzione dei pesticidi in prossimità delle abitazioni potrebbero eliminare in gran parte gli esiti documentati dallo studio¹³.

■ **Danni cognitivi e al neurosviluppo**

Particolarmente pericolosa è l'esposizione ad insetticidi organofosforici, agenti in grado di contrastare l'acetilcolinesterasi, ma che a dosi molto basse - tali da non inibire l'enzima e ritenute quindi non tossiche - alterano l'espressione di centinaia di geni coinvolti nel neurosviluppo¹⁴. Dal mondo scientifico si richiede di bandire totalmente il clorpirifos, l'organofosforico più in uso, perché nessuna dose può essere ritenuta sicura per il normale sviluppo cerebrale nell'uomo¹⁵.

Per quanto riguarda l'autismo è stato di recente pubblicato un ampio studio caso- controllo condotto in California nel periodo 1998-2010; indagati 2961 casi di autismo e 29.610 controlli sani e calcolata l'esposizione prenatale a 11 pesticidi valutando la quantità dei singoli pesticidi utilizzati mensilmente entro 2 km dalla residenza materna. Emersi rischi statisticamente significativo di autismo variabili dal + 10% al +16% per esposizione a: glifosate clorpirifos, diazionon, malathion, avermectin e permetrina. In 445 casi di autismo associati a disabilità intellettuale i rischi sono risultati nettamente superiori: dal + 27% al + 46%¹⁶.

Uno studio condotto nella Salinas Valley in California su 238 coppie madre/bambino, ha stimato l'uso di pesticidi entro 1 km dalle residenze materne durante la gravidanza e ha valutato la relazione tra la vicinanza residenziale prenatale e sviluppo neurologico nei bambini all'età di 7 anni. Sono stati considerati cinque gruppi di pesticidi potenzialmente neurotossici (organofosforici, carbammati, piretroidi, neonicotinoidi e fungicidi a base di manganese) e cinque singoli organofosforici (acefate, clorpirifos, diazinon, malathion e ossidemeton-metile). Dallo studio è emersa una diminuzione di 2,2 punti nel QI su larga scala e 2,9 punti nella comprensione verbale per ogni aumento pari ad una deviazione standard nell'uso di organofosforici, valutati in base alla loro tossicità. Osservati decrementi simili nel QI su larga scala per ogni aumento pari alla deviazione standard nell'uso di due organofosforati (acefate e ossidemeton-metile) e di tre gruppi di pesticidi neurotossici (piretroidi, neonicotinoidi e fungicidi a base di manganese)¹⁷.

Sempre a Salinas è stata condotta un'indagine per valutare l'esposizione a fumiganti agricoli entro 3 - 5 - 8 km dalla residenza sia durante la gravidanza ($n = 285$) che alla nascita ($n = 255$) fino all'età di 7 anni. Emersa la diminuzione di 2,6 punti e 2,4 punti nel QI per ogni aumento rispettivamente di dieci volte del bromuro di metile e della cloropicrina entro 8 km dalle residenze del bambino dalla nascita ai 7 anni¹⁸. Uno studio orientale condotto nelle comunità agricole della Spagna sud Orientale ha indagato le prestazioni cognitive in relazione all'esposizione residenziale a pesticidi sia in epoca pre che post natale in 305 bambini di età 6-11 anni. L'esposizione sia pre che post natale è stata stimata con un indice GIS (Geographic Information System), integrando vari parametri (misurazione della distanza, serie temporali delle aree di coltura per comune e anno, mappe dell'uso del suolo) ed in ogni bambino misurati i metaboliti degli organofosforici (dialchilfosfati -DAP) nelle urine. Maggiori livelli urinari di DAP sono risultati associati a prestazioni peggiori nel QI e nella comprensione verbale, con effetti più rilevanti nei maschi che nelle femmine. L'aumento di 10 ettari/anno della superficie coltivata intorno alla residenza del bambino durante il periodo postnatale è risultata associata a una diminuzione del QI, della velocità di elaborazione e dei punteggi di comprensione verbale¹⁹.

■ **Cancro**

Un ampio studio condotto in Spagna su 3.350 casi di cancro infantile e 20.365 controlli sani ha analizzato la presenza e l'intensità della attività agricola entro un 1 km dalla residenza dei bambini. È emerso che tutte le tipologie di cancro infantile (tumori ematologici, neuroblastomi, sarcomi, tumori epatici e renali) sono risultati aumentati, spesso in modo statisticamente significativo e coerente con l'intensità dell'attività agricola. Gli Autori concludono che vivere in prossimità di aree agricole coltivate in modo intensivo rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza di tumori nell'infanzia²⁰.

Analoghi risultati erano emersi da uno studio ecologico condotto in U.S.A. in cui si era valutato il rischio di cancro in bambini di età inferiore ai 15 anni nel periodo 1995-2001 in relazione all'attività agricola circostante la residenza al momento della diagnosi. Particolarmente consistente l'incremento del rischio nelle contee con superficie dedicata all'agricoltura $\geq 60\%$ del totale; in particolare incrementi di rischio in relazione all'intensità dell'attività agricola per: linfoma di Hodgkin e tumore di Wilms + 30%, carcinomi renali + 130%, tumori epatici + 70%, sarcoma di Ewing + 80%, rhabdomyosarcomi + 50%; carcinomi tiroidei + 80% e melanoma + 60%²¹. Per quanto riguarda i tumori cerebrali è stato condotto uno studio caso-controllo in Spagna prendendo in esame 714 casi di tumori cerebrali infantili (periodo 1996-2011) e 4284 controlli ed è stata valutata sia l'esposizione all'ambiente industriale e/o urbano che l'esposizione alle attività agricole rispetto agli indirizzi residenza dei bambini. Per l'attività agricola un aumento del 10% della superficie coltivata nel buffer di 1 km

attorno alla residenza implicava un aumento del 22% per la comparsa di tumori cerebrali²².

■ Conclusioni

Agricoltura, alimentazione, ambiente, salute, clima sono entità fra loro strettamente interconnesse e non è più possibile avere come obiettivo la sola produzione di cibo senza tener conto delle ricadute che ciò comporta sugli ecosistemi e sulla stessa salute umana. Quando, grazie a politiche lungimiranti, pericolose sostanze vengono messe al bando, i benefici sono rapidi: ad esempio tra il 2012 e il 2014, diciotto principi attivi (specie organofosforici) sono stati limitati o vietati in Israele e ciò ha comportato la riduzione di oltre 1/3 dei metaboliti di tali sostanze nelle urine di 273 delle gravide e di 107 nati indagati nel periodo 2012-2016²³. Sono ormai indiscutibili anche vantaggi di una alimentazione biologica che riduce non solo il rischio di cancro²⁴ ma anche quello di malattie allergiche, obesità, antibiotico resistenza, inoltre protegge lo sviluppo cerebrale, riduce la presenza di cadmio e presenta migliori profili nutrizionali²⁵. L'argomento è talmente importante che un recente lavoro di Lancet²⁶ afferma, fra l'altro, che la produzione alimentare globale è la più grande pressione causata dagli esseri umani sulla Terra, minacciando gli ecosistemi e la stabilità del sistema terrestre e che la produzione alimentare sostenibile deve salvaguardare biodiversità, fertilità dei suoli e ridurre l'uso di acqua; sollecita l'adozione di pratiche agricole che spostino l'agricoltura da fonte di produzione di gas climalteranti – come è attualmente – alla loro riduzione. La strada da seguire per cambiare rotta è ormai ben nota: i criteri da adottare vanno sotto il nome di "Agroecologia" e sono ribaditi anche dall'ultimo Rapporto della FAO; l'agricoltura da principale responsabile dei grandi problemi dei giorni nostri, può essere anche la chiave di volta per la loro soluzione, ma solo se torna ad essere un'agricoltura che rinuncia alla chimica, alla sistematica distruzione delle altre forme di vita e produce finalmente un cibo che dà salute alle persone senza avvelenare l'ambiente, ma neppure chi la pratica e chi vive vicino a dove si coltiva.

Bibliografia

- Mostafalou S., Abdollahi M Pesticides: an update of human exposure and toxicity Archives of Toxicology 2017 91:549–599
- Liang Y, Zhan J, Liu D, Luo M, Han J, Liu X, Liu C, Cheng Z, Zhou Z, Wang P Organophosphorus pesticide chlorpyrifos intake promotes obesity and insulin resistance through impacting gut and gut microbiota Microbiome. 2019 Feb 11;7(1):19.
- Argou-Cardozo F, Zeidán-Chuliá Clostridium Bacteria and Autism Spectrum Conditions: A Systematic Review and Hypothetical Contribution of Environmental Glyphosate Levels Med Sci (Basel). 2018 Apr 4;6(2).
- Alleva R, Manzella N, Gaetani S, Bacchetti T, Bracci M, Ciarapica V, Monaco F, Borghi B, Amati M, Ferretti G, Tomasetti M Mechanism underlying the effect of long-term exposure to low dose of pesticides on DNA integrity. Environ Toxicol. 2018 Apr;33(4):476-487.
- Caballero M, Amiri S, Denney JT, Monsivais P, Hystad P, Amram O Estimated Residential Exposure to Agricultural Chemicals and Premature Mortality by Parkinson's Disease in Washington State Int J Environ Res Public Health. 2018 Dec 16;15(12).
- Brouwer M, Huss A, van der Mark M, Nijssen PCG, Mulleners WM, Sas AMG, van Laar T, de Snoo GR, Kromhout H, Vermeulen RCH Environmental exposure to pesticides and the risk of Parkinson's disease in the Netherlands. Environ Int. 2017 Oct;107:100-110
- Paul KC, Ling C, Lee A, To TM, Cockburn M, Haan M, Ritz B Cognitive decline, mortality, and organophosphorus exposure in aging Mexican Americans. Environ Res. 2018 Jan;160:132-139.
- Rappazzo KM, Warren JL, Davalos AD, Meyer RE, Sanders AP, Brownstein NC, Luben TJ Maternal residential exposure to specific agricultural pesticide active ingredients and birth defects in a 2003-2005 North Carolina birth cohort. Birth Defects Res. 2019 Apr 1;111(6):312-323.
- Froes Asmus CIR, Camara VM, Raggio R, Landrigan PJ, Claudio L. Positive correlation between pesticide sales and central nervous system and cardiovascular congenital abnormalities in Brazil. Jnt J Environ Health Res. 2017 Oct;27(5):420-426
- Castillo-Cadena J, Mejia-Sanchez F, López-Arriaga JA. Congenital malformations according to etiology in newborns from the floricultural zone of Mexico state. Environ Sci Pollut Res Int. 2017 Mar;24(8):7662-7667.
- García J, Ventura MI, Requena M, Hernández AF, Parrón T, Alarcón R Association of reproductive disorders and male congenital anomalies with environmental exposure to endocrine active pesticides. Reprod Toxicol. 2017 Aug;71:95-100.
- Parvez S, Gerona RR, Proctor C, Friesen M, Ashby JL, Reiter JL, Lui Z, Winchester PD. Glyphosate exposure in pregnancy and shortened gestational length: a prospective Indiana birth cohort study Environ Health. 2018 Mar 9;17(1):23.
- Larsen AE, Gaines SD, Deschênes O Agricultural pesticide use and adverse birth outcomes in the San Joaquin Valley of California Nat Commun. 2017 Aug 29;8(1):302.
- Slotkin TA, Seidler FJ Comparative developmental neurotoxicity of organophosphates in vivo: transcriptional responses of pathways for brain cell development, cell signaling, cytotoxicity and neurotransmitter systems. Brain Res Bull. 2007 May 30;72(4-6):232-74. Epub 2007 Jan 25
- Organophosphate exposures during pregnancy and child neurodevelopment: Recommendations for essential policy reforms. PLoS Med. 2018 Oct 24;15(10):e1002671
- Ondine S Chenxiao L, Xin C Myles C, Anderson S P Fei Y, 30894343 Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study BMJ. 2019; 364: l962.
- Gunier RB, Bradman A, Harley KG, Kogut K, Eskenazi B Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticide Use and IQ in 7-Year-Old Children Environ Health Perspect. 2017 May 25;125(5):057002.
- Gunier RB, Bradman A, Castorina R, Holland NT, Avery D, Harley KG, Eskenazi B. Residential proximity to agricultural fumigant use and IQ, attention and hyperactivity in 7-year old children. Environ Res. 2017 Oct;158:358-365.
- González-Alzaga B, Hernández AF, Rodríguez-Barranco M, Gómez I, Aguilar-Garduño C, López-Flores I Parrón T, Lacasaña M Pre- and postnatal exposures to pesticides and neurodevelopmental effects in children living in agricultural communities from South-Eastern Spain. Environ Int. 2015 Dec;85:229-37..
- Gómez-Barroso D, García-Pérez J López-Abente G, Tamayo-Uria I, Morales-Piga A, Pardo Romaguera E, Ramis R Agricultural crop exposure and risk of childhood cancer: new findings from a case-control study in Spain. Int J Health Geogr. 2016 May 31;15(1):18.
- Carozza SE, Bo L, Kai E, Ryan W Risk of Childhood Cancers Associated with Residence in Agriculturally Intense Areas in the United States Environ Health Perspect 2008 Apr; 116(4): 559–565.
- Ramis R, Tamayo-Uria I, Gómez-Barroso D, López-Abente G., Morales-Piga A, Pardo Romaguera E, Aragonés N, García-Pérez J, Collection 2017. Risk factors for central nervous system tumors in children: New findings from a case-control study. PLoS One. 2017 Feb 17;12(2):
- Ein-Mor E, Ergaz-Shaltiel Z, Berman T, Göen T, Natsheh J, Ben-Chetrit A, Haimov-Kochman R, Calderon-Margalit R Decreasing urinary organophosphate pesticide metabolites among pregnant women and their offspring in Jerusalem: Impact of regulatory restrictions on agricultural organophosphate pesticides use? Int J Hyg Environ Health. 2018 Jun;221(5):775-781.