

# Studi epidemiologici in agricoltura e nel florovivaismo : inquadramento generale

L. Miligi



U.O. di Epidemiologia Ambientale -  
Occupazionale, ISPO, Istituto per lo studio e  
la Prevenzione Oncologica, Firenze

Prevenzione , Igiene e Sicurezza nel Comparto Florovivaistico

Risultati del Piano Mirato Regionale

Pistoia, 23-24 Ottobre 2008

# L'ESPOSIZIONE

Fertilizzanti, polveri organiche e inorganiche, fumi di saldatura, fumi di scarico delle macchine, **PRODOTTI FITOSANITARI**

# ESPOSIZIONE A Prodotti Fitosanitari



## Occupazionale:

attività non agricole  
(produzione/formulazione;  
disinfestatori; addetti  
trattamento legno; addetti  
al giardinaggio)

# ATTIVITA' IN AGRICOLTURA

Il rischio rappresentato da questi composti dipende dalla loro tossicità e dal livello di esposizione

L'esposizione è largamente dipendente da:

## ■ LA MANSIONE SVOLTA

MISCELAZIONE

CARICAMENTO

TRASPORTO

DISTRIBUZIONE

MANUTENZIONE E RIPARAZIONE MACCHINE

RIENTRO IN COLTURA

## ■ COME E' SVOLTA

## ■ LA FORMA FISICA DEL COMPOSTO

## ■ LE CONDIZIONI AMBIENTALI

L'esposizione a **Prodotti fitosanitari** non è limitata solo al mondo agricolo; anche la **popolazione generale** può essere esposta per uso domestico o per esposizione indiretta

Esposizione a **FITOFARMACI** nella popolazione generale :

- *Uso domestico (es. per piante ornamentali )*
- *Uso per orti*
- *Prossimità di aree agricole*
- *Contaminazione degli alimenti*

*Inoltre tra i presidi medico chirurgici*

- *Uso medico (prodotti per la pediculosi)*

# Gli effetti

# TOSSICITA' DEI FITOFARMACI

## EFFETTI DI TIPO ACUTO

**Tabella 3. Distribuzione per Regione delle segnalazioni e dei casi di intossicazione da fitosanitari notificati al Sistema SIAcA nel 2005 in ordine decrescente di intossicazioni**

Regione	Segnalazioni		Intossicazioni accidentali		Lavoratori agricoli (16)	Prodotti fitosanitari distribuiti nel 2005 (17)
	n.	%	n.	%	n.	kg
Sicilia	223	17,4	107	20,6	632.122	20.014.761
Campania	150	11,7	72	13,8	465.959	10.153.080
Lombardia	124	9,7	43	8,3	152.195	9.867.908
Puglia	110	8,6	40	7,7	627.811	18.706.791
Veneto	105	8,2	37	7,1	366.664	18.773.177
Calabria	76	5,9	34	6,5	327.888	4.437.651
Emilia-Romagna	103	8,0	34	6,5	216.157	21.528.886
Lazio	56	4,4	31	6,0	380.145	7.440.649
Piemonte	81	6,3	30	5,8	217.290	13.557.223
Toscana	30	2,3	14	2,7	247.647	6.614.305
Friuli-Venezia Giulia	23	1,8	12	2,3	67.023	3.945.883
Liguria	29	2,3	10	1,9	73.606	926.390
Marche	28	2,2	10	1,9	124.614	3.734.560
Sardegna	33	2,6	10	1,9	233.743	2.714.971
Trentino-Alto Adige	25	2,0	8	1,5	113.987	4.667.475
Umbria	16	1,3	7	1,3	104.345	2.107.913
Basilicata	17	1,3	7	1,3	149.028	2.168.835
Abruzzo	26	2,0	6	1,2	156.246	4.266.753
Molise	9	0,7	4	0,8	65.454	745.447
Altro/non specificato	16	1,3	4	0,8	-	-
<b>Totale</b>	<b>1280</b>	<b>100,0</b>	<b>520</b>	<b>100,0</b>	<b>4.731.972</b>	<b>156.397.604</b>

# Intossicazioni acute da Prodotti fitosanitari 2005

Settimi et al Rapporto ISTISAN 07/51

**Tabella 5. Ambito di esposizione e genere dei casi di intossicazione accidentale da fitosanitari identificati dal Sistema SIACa nel 2005**

Ambito	Genere							
	Maschile		Femminile		Non noto		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
<b>Lavorativo</b>	<b>268</b>	<b>68,7</b>	<b>53</b>	<b>45,7</b>	<b>7</b>	<b>50,0</b>	<b>328</b>	<b>63,1</b>
<i>agricolo<sup>a</sup></i>	205	52,6	40	34,5	5	35,7	250	48,1
<i>altro</i>	4	1,0	5	4,3	1	7,1	10	1,9
<i>non noto</i>	59	15,1	8	6,9	1	7,1	68	13,1
<b>Domestico</b>	<b>91</b>	<b>23,3</b>	<b>44</b>	<b>37,9</b>	<b>4</b>	<b>28,6</b>	<b>139</b>	<b>26,7</b>
<i>travaso del prodotto</i>	25	6,4	10	8,6	-	-	35	6,7
<i>incapacità di intendere</i>	14	3,6	5	4,3	-	-	19	3,7
<i>altro</i>	1	0,3	1	0,9	-	-	2	0,4
<i>non noto</i>	51	13,1	28	24,1	4	28,6	83	16,0
<b>Contaminazione ambientale</b>	<b>22</b>	<b>5,4</b>	<b>18</b>	<b>13,9</b>	<b>3</b>	<b>21,4</b>	<b>43</b>	<b>8,3</b>
<b>Altro</b>	<b>4</b>	<b>1,0</b>	<b>1</b>	<b>0,9</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5</b>	<b>1,0</b>
<b>Non noto</b>	<b>5</b>	<b>1,3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5</b>	<b>1,0</b>
<b>Totale</b>	<b>390</b>	<b>100,0</b>	<b>115</b>	<b>100,0</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	<b>520</b>	<b>100,0</b>
% riga		75,1		22,2		2,7		100,0

<sup>a</sup> Include tre casi esposti anche ad antiparassitari non agricoli

**EFFETTI DI TIPO CRONICO**

**EFFETTI CANCEROGENI**

**EFFETTI SULLA  
RIPRODUZIONE  
(FERTILITA' E SVILUPPO)**

**NEUROLOGICI**

**I pesticidi possono avere proprietà  
genotossiche, teratogene ,  
immunotossiche, ormonalmente attive e  
cancerogene**

**Numerosi principi attivi sono stati  
classificati dalla IARC ed altre agenzie  
nazionali ed internazionali come**

**certi, probabili e possibili  
cancerogeni**

**Alcuni sono stati proibiti sia in USA che nella UE**

# **CANCEROGENICITA' DEI PESTICIDI**

**Studi sperimentali  
negli animali  
da laboratorio**

**Studi  
epidemiologici**

# STUDI EPIDEMIOLOGICI SU AGRICOLTORI E TUMORI

# Studi epidemiologici sugli agricoltori: risultati dalle coorti metaanalisi (Blair 1992, Acquavella 1998)

## Cause di morte in difetto

Tutte le cause

- Cardiovascolari

Tutti i tumori

Polmone

Vescica

Fegato

Colon

Esofago

Retto

Rene

## Cause di morte in eccesso

Infortuni

Non Hodgkin Lymphoma

Leucemie

Mieloma Multiplo

Sarcoma dei tessuti molli

Tumori della pelle

Labbro

Prostata

Stomaco

Cervello

# ***pesticidi (erbicidi, insetticidi, fungicidi)***

***appartenenti a numerose classi chimiche***

***la chimica moderna inizia con la sintesi del DDT nel 1939 in Svizzera e successivamente con lo sviluppo degli insetticidi organofosforici in Germania, e gli erbicidi fenossiacetici in Inghilterra; nel 1945 sempre in UK vengono sintetizzati i carbammati e gli organoclorurati in USA.***

***Ma è tra il 1960 ed 1970 che vennero introdotti sul mercato molte delle sostanze attive alcune delle quali tuttora ancora in uso***

***Quali pesticidi sono responsabili degli eccessi osservati negli agricoltori?***

# PESTICIDI CHE SONO RISULTATI ASSOCIATI A TUMORI NELL' UOMO

CLASSE	TUMORI
INSETTICIDI ARSENICALI	POLMONE CUTE
ERBICIDI FENOSSIACETICI	LINFOMI LEUCEMIE SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI
INSETTICIDI ORGANOCLOORURATI	LEUCEMIE LINFOMI MIELOMA MULTIPLO SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI MAMMELLA
INSETTICIDI ORGANOFOSFORICI	LINFOMA LEUCEMIE
ERBICIDI TRIAZINICI	OVAIO
CARBAMMATI	LINFOMI

# ERBICIDI FENOSSIACETICI E TUMORI

# STUDI CASO CONTROLLO CHE HANNO ESAMINATO L'ASSOCIAZIONE TRA SARCOMI E LINFOMI ED ESPOSIZIONE A ERBICIDI FENOSSIACETICI (RR=Rischi Relativi , \*

AUTORE, ANNO, PAESE	PATOLOGIA	R.R.
Hardell, 1979, Svezia	Sarcomi dei Tessuti Molli	5.3 *
Eriksson, 1981, Svezia	Sarcomi dei Tessuti Molli	6.8
Hardell, 1988, Svezia	Sarcomi dei Tessuti Molli	3.3 *
Smith, 1984, Nuova Zelanda	Sarcomi dei Tessuti Molli	1.3
Smith, 1986, Nuova Zelanda	Sarcomi dei Tessuti Molli	0.7
Weeks, 1987, USA	Sarcomi dei Tessuti Molli	0.9
Vineis, 1987, Italia	Sarcomi dei Tessuti Molli	2.4
Hardell, 1981, Svezia	Non Hodgkin Lymphoma	4.7 *
Hoar, 1986, USA	Non Hodgkin Lymphoma	2.2 *
Pearce, 1987, Nuova Zelanda	Non Hodgkin Lymphoma	1.0
Woods, 1987, USA	Non Hodgkin Lymphoma	1.2
Persson, 1989, Svezia	Non Hodgkin Lymphoma	1.6
Hoar Zahm, 1990, USA	Non Hodgkin Lymphoma	1.5
Cantor, 1992, USA	Non Hodgkin Lymphoma	1.2
Hardell, 1999, Svezia	Non Hodgkin Lymphoma	1.5
Mc Duffie, 2001, Canada	Non Hodgkin Lymphoma	1.4 *
Hardell, 1981, Svezia	Hodgkin Disease	5.0 *
Hoar, 1986, USA	Hodgkin Disease	1.0

# ESPOSIZIONE A FITOFARMACI E NHL

***STUDIO CASO-  
CONTROLLO  
MULTICENTRICO  
ITALIANO SULLE  
NEOPLASIE MALIGNI  
DEL SISTEMA  
EMOLINFOPOIETICO***

**LO STUDIO CASO-CONTROLLO MULTICENTRICO ITALIANO SULLE NEOPLASIE MALIGNHE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO E' STATO DISEGNATO CON L'OBIETTIVO DI STUDIARE L'ASSOCIAZIONE TRA:**

- **L'ESPOSIZIONE A PESTICIDI E LINFOMA NON-HODGKIN, L'ESPOSIZIONE A SOLVENTI E LEUCEMIE**

Lo studio è stato condotto in 11 aree :

- due aree industrializzate (Città di **Torino**, Provincia di **Varese**)
- sei aree prevalentemente agricole (Province di **Imperia**, **Novara**, **Vercelli**, **Forlì**, **Siena**, **Ragusa**)
- tre aree miste (Province di **Verona**, **Firenze** e **Latina**)

## CASI

- Sono stati identificati tutti i casi incidenti, tra il 1990 e 1993, di *Linfoma non-Hodgkin (NHL) (ICD XI 200, 202)*; *Leucemia (ICD IX 204-208)*; *Mieloma multiplo (ICD IX 203)*, *Linfoma di Hodgkin (ICD IX 201)* di età compresa 20-74 anni e residenti nelle aree in studio
- N casi intervistati = 2737

## CONTROLLI

- Un campione casuale di popolazione, di età 20-74 anni e residente in ogni area in studio, stratificato per sesso e per età sulla base del numero dei casi nel gruppo più numeroso (NHL+CLL)
- N = 1779 controlli

## ORs\* e 95% CI PER LINFOMA E LEUCEMIE per tipo di coltura

	LINFOMA (ICDIX: 200,202,204,1)				LEUCEMIE (ICD IX: 204-208)			
	Casi esp.	Cont. Esp.	OR*	IC 95%	Casi esp.	Cont. Esp.	OR	IC 95%
<b>Cereali</b>	163	172	0,8	0,6-1,0	65	154	0,9	0,7-1,3
<b>Mais</b>	16	24	0,5	0,3-1,1	5	18	0,9	0,3-2,5
<b>Riso</b>	14	11	1,1	0,5-2,6	5	3	5,1	1,1-22,6
<b>Vite</b>	144	157	0,7	0,6-1,0	65	147	0,9	0,7-1,3
<b>Olivo</b>	62	84	0,6	0,4-0,9	41	83	1,0	0,7-1,5
<b>Barbabietola</b>	26	24	0,8	0,5-1,5	10	23	0,9	0,4-2,0
<b>Floricoltura</b>	8	19	0,4	0,2-1,1	7	19	0,7	0,3-1,8
<b>Orticoltura</b>	58	58	0,8	0,6-1,2	30	53	1,2	0,7-1,9
<b>Ortaggi</b>	32	30	1,2	0,7-2,0	20	30	1,4	0,7-2,6
<b>Frutti</b>	70	55	1,1	0,8-1,7	33	51	1,5	0,9-2,5
<b>Piante</b>	6	12	0,5	0,2-1,5	0	10		
<b>Animali</b>	111	125	0,7	0,5-1,0	49	115	0,8	0,6-1,2

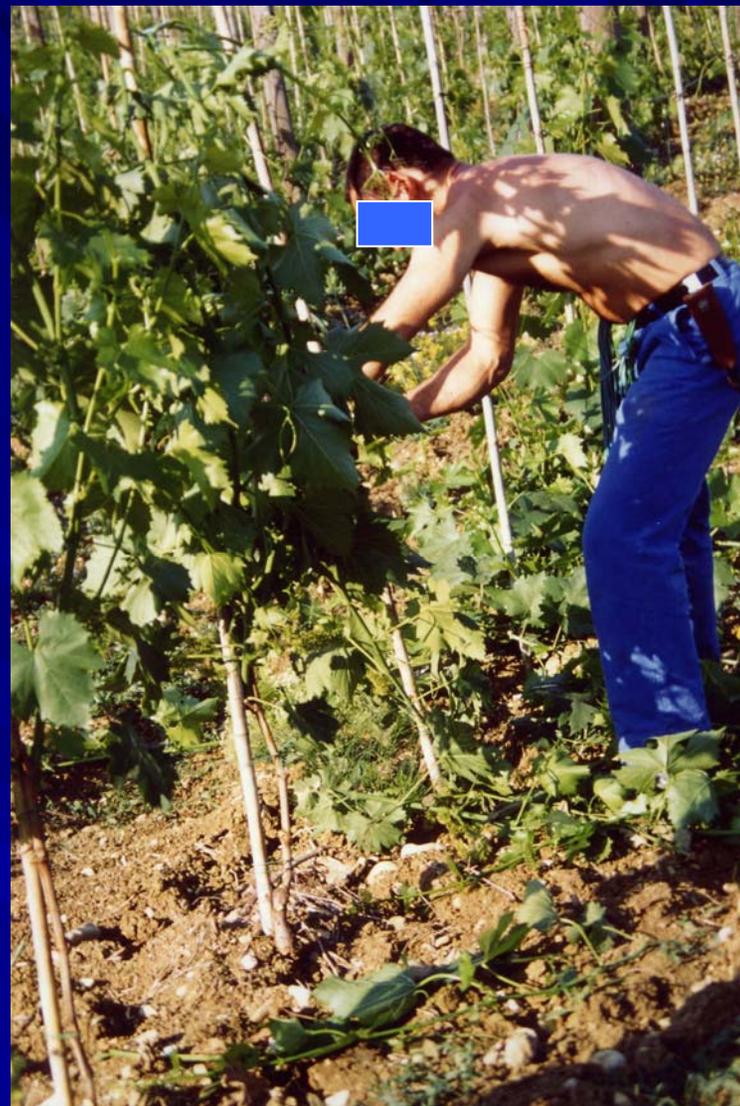
Modificato da Miligi et al, 2003\* Aggiustati per età, sesso e area

## ORs\* e 95% CI PER MIELOMA MULTIPLIO per tipo di coltura

	MIELOMA MULTIPLIO (ICD IX: 203)			
	Casi esp.	Cont. Esp.	OR	IC 95%
<b>Cereali</b>	34	130	0,8	0,5-1,3
<b>Vite</b>	31	130	0,8	0,5-1,2
<b>Olivo</b>	23	83	0,9	0,5-1,5
<b>Barba</b>	5	20	0,9	0,3-2,8
<b>Floricoltura</b>	8	19	1,7	0,6-4,7
<b>Orticoltura</b>	14	47	1,0	0,5-1,9
<b>Ortaggi</b>	8	28	1,1	0,5-2,7
<b>Frutticoltura</b>	19	38	2,1	1,1-4,0

Modificato da Miligi et al, 2003\* Aggiustati per età, sesso e area

# Lavorare senza protezione



Lavoratore agricolo –  
mansioni di rientro

# Risk of NHL ed esposizione a erbicidi fenossiacetici

Odds ratios (OR) aggiustati per sesso, età e centro.

	Casi	Controlli	OR	95% CI
	<b>Phenoxy herbicides</b>			
<b>Tutti</b>	32	28	1.1	0.6-1.8
Probabilità di uso >bassa E mancanza di DPI	13	6	2.4	0.9-7.6
	<b>2,4-D</b>			
<b>Tutti</b>	17	18	0.9	0.5-1.8
Probabilità di uso >bassa E mancanza di DPI	9	3	4.4	1.1-29.1
	<b>MCPA</b>			
<b>Tutti</b>	18	19	0.9	0.4-1.8
Probabilità di uso >bassa E mancanza di DPI	7	3	3.4	0.8-23.2

## META ANALISI DI STUDI CASO CONTROLLO

### ESPOSIZIONI OCCUPAZIONALE A PESTICIDI E RISCHIO DI TUMORI EMOLINFOPOIETICI , Merhi M et al , 2007

	Tumori emolinfopoietici	NHL	Leucemie	Mieloma multiplo
	OR IC 95%	OR IC 95%	OR IC 95%	OR IC 95%
OR complessivo	1.33 ( 1.2-1.5)	1.35 ( 1.17-1.55)	1.35 (0.9-2.0)	1.16 (1.0-1.4)

## A systematic review of myeloid leukemias and occupational pesticide exposure

Geneviève Van Maele-Fabry · Sophie Duhayon ·  
Dominique Lison

Studi di coorte	Numero di studi	RR pooled	95% Intervalli di confidenza
<b>Tutti</b>	<b>17</b>	<b>1.21</b>	<b>0.99 - 1.48</b>
<b>per occupazione</b>			
- produttori	2	6.32	1.90 - 21.01
- applicatori	5	2.14	1.39 - 3.31
- agricoltori	9	1.03	0.89 - 1.23

# Altri tumori associati all'uso di pesticidi:

- Tumore della prostata
- Tumore al seno

**Ruolo dei ENDOCRINE DISRUPTER (ED) o distruttori endocrini ?**

*Interazione con i recettori ormonali*

*Interazioni con gli ormoni stessi*

*Causare effetti nocivi sugli organi bersaglio ( possibile risposta alterata all'azione degli ormoni)*

# Tumore della Prostata ed esposizione a pesticidi

Grouping	No. of studies	Pooled	
		Rate ratio	95% CI
All studies:	22	<b>1.24</b>	1.06–1.45
Study design			
Cohort			
All studies	15	1.27	1.06–1.52
Mortality studies	11	1.21	0.92–1.59
Incidence studies	4	1.37	1.03–1.81
Case-control			
OR	7	1.15	0.77–1.72
Mortality study	1	2.13	0.53–8.50
Incidence studies	6	1.10	0.72–1.68
Geographic location:			
Europe			
All studies	12	1.12	1.03–1.22
Italian studies	7	1.05	0.88–1.26
Non-Italian studies	5	1.14	1.04–1.25
USA/Canada			
All studies	10	1.40	1.09–1.80
Canadian studies	4	1.16	0.80–1.67
US studies	6	1.59	1.15–2.20
North Carolina, Iowa	2	1.14	1.05–1.24
Florida	2	1.97	1.79–2.18
All states	2	1.35	0.97–1.90

Van Maele-Fabry, Int.Arch Occup Environ Health 2004

# STUDIO MULTICENTRICO CASO CONTROLLO SUL RISCHIO CANCEROGENO ASSOCIATO ALL'ESPOSIZIONE A PESTICIDI (L. Settimi, ISS)

5 aree in Italia (Asti, Forlì, **Pescia, Pistoia, Grosseto**)  
2613 casi incidenti nel periodo in studio  
2283 intervistati

Aumenti di rischio sono stati osservati nelle donne in associazione con il lavoro in agricoltura e melanoma della pelle (OR 2.7 95% IC 1.2-5.8) e per il tumore della vescica (OR 1.7, 95% IC 1.2-6.5) ( **Settimi L, 1999**)

Negli uomini invece il lavoro in agricoltura è stato associata con un aumento in particolare del tumore della prostata (OR 1.4, 95% IC 1.0-2.1). L'eccesso per il tumore della prostata era associato con l'applicazione di pesticidi (OR 1.7 95% IC 1.2-2.6) ( **Settimi, 2001**)

# SPECIFICI PINCIPI ATTIVI E TUMORE DELLA PROSTATA

**Studio caso controllo ospedaliero di tipo caso-caso in 5 aree italiane**

**( Settimi et al, 2001) condotto tra 1990-1993 ( 129 cases and 659 controls)**

**OR 1.4 ( 95% CI 0.9-2.0) l'aver lavorato in agricoltura**

**OR 2.5 ( 95% CI 1.4-4.2) esposti ad insetticidi ed acaricidi organoclorurati**

**OR 2.1 ( 95% CI 1.2-3.8) uso combinato di DDT e**

**OR 2.8 ( 95% CI 1.5-5.0) dicofol**

**Nello studio *Agricultural Health Study Cohort* ( Alavanja et al., 2003)**

**SIR 1.14 (95% CI 1.05-1.24)**

**SIR 3.47 ( 95% CI 1.37-8.76) per esposizione ad alti livelli di intensità a bromuro di metile**

# Tumore al seno ed esposizione a pesticidi

Il rischio di tumore al seno ed esposizione a DDT e DDE è stato oggetto di numerosi studi sia in Europa che negli USA.

I risultati dei vari studi non sono univoci .

Una recente meta-analisi (Lopez –Cervantes 2004 ) di 22 studi relativi a rischio di tumore al seno e livelli di p,p'-DDE non riporta aumenti di rischio

Dopo la recente meta-analisi, un ampio studio (Raaschou-Nielsen, 2005) ha esaminato l'associazione tra pesticidi organoclorurati e tumore al seno in donne in post menopausa, i risultati non mostrano aumenti di rischi per alti livelli di pesticidi

**rimane da chiarire quale sia la finestra temporale più importante  
– dal concepimento all' adolescenza- ai fini di valutare il rischio**

# Tumore della mammella e lavoro in agricoltura

Pochi sono gli studi su rischio di tumori nelle donne che lavorano in agricoltura ed in particolare sul tumore della mammella

Autore,	anno	tipo di studio	rischio	CI 95%
Wiklund	1994	coorte	SIR 0.85	(0.78-0.88)
Fleming	1998	coorte	SMR 0.76	(0.20-1.94)
Settimi	1999	caso-controllo	OR 0.4	(0.3-0.7)
Gardner	2002	caso-controllo	OR 1.09	(0.89-1.34)
Band	2000	caso-controllo	OR 1.46	(0.66-3.24)
Engel	2005	coorte	OR 0.87	(0.74-1.02)

**A case-control study on lip cancer risk factors in  
Ragusa (Sicily).**

**Dardanoni L, et al . 1984**

**Osserva un rischio aumentato di tumore del labbro tra  
chi ha lavorato in agricoltura ( OR 4.1) ed in particolare  
chi ha lavorato nelle serre OR =12)**

**A Risk factors of non-melanoma skin cancer in  
Ragusa, Sicily: a case-control study.**

**Gafà L, et al. 2001**

**Osserva un rischio statisticamente significativo  
aumentato di tumore della pelle non melanoma  
(OR 1.7)  
in chi ha lavorato più di 10 anni in agricoltura**



# ESPOSIZIONE A PESTICIDI e tumori infantili

# PESTICIDI E TUMORI INFANTILI

**I bambini possono essere esposti a pesticidi perché :**

- **Vivono in fattoria o vicino ad una fattoria.**

**Esposizione si può verificare durante i trattamenti, ma anche prima e dopo.**

**L'esposizione può essere portata in ambiente domestico dagli stessi parenti attraverso i vestiti e i dispositivi utilizzati in agricoltura**

- **Pesticidi usati in ambiente domestico, orti , giardini**

**(uso di prodotti per piante ornamentali contaminazione del pavimento, dove , specie da piccolo, il bambino può soggiornare spesso; giocattoli)**

- **Uso di presidi medico-chirurgici (es. prodotti per la pediculosi)**

- **Acqua ed alimenti**

## **Sono stati osservati aumenti di rischio di tumori infantili :**

- *Per uso di pesticidi da parte dei genitori in casa o nel giardino, occupazione della madre in agricoltura o uso di pesticidi durante la gravidanza*
- *Occupazione del padre*
- *Esposizione diretta del bambino*

In particolar modo per leucemie, tumori del SNC, ma anche per il neuroblastoma, LNH e tumore di Wilms ( Zahm 1998)

**Molti dei tumori infantili associati a pesticidi, sono stati ripetutamente associati anche nell' adulto**

Nonostante che i numerosi studi condotti (per lo più di tipo caso–controllo) siano limitati dalla mancanza di informazioni specifiche sui pesticidi, il numero limitato di soggetti esposti e problemi di recall bias, l'entità dei rischi osservati è maggiore rispetto all' adulto facendo presupporre una maggiore suscettibilità.

## Agricultural health study

**Table 2.** SIR<sup>a</sup> for cancers diagnosed at 0–19 years of age among 17,357 children of Iowa participants in the Agricultural Health Study, 1975–1998.

	Observed no. of cancer cases	Expected no. of cancer cases	SIR	95% CI
Total <sup>b</sup>	50	36.87	1.36	1.03–1.79
Leukemia <sup>c</sup>	9	9.88	0.91	0.47–1.75
Lymphoma	9	4.13	2.18	1.13–4.19
Hodgkin's	5	1.96	2.56	1.06–6.14
Non-Hodgkin's	2	1.70	1.18	0.29–4.70
Burkitt's	2	0.37	2.67	0.37–19.0
Brain tumors <sup>d</sup>	11	6.87	1.60	0.89–2.89
Neuroblastoma	3	2.39	1.26	0.40–3.89
Retinoblastoma	2	1.22	1.63	0.41–6.53
Wilms tumor	3	1.92	1.56	0.50–4.84
Bone tumors	4	1.82	2.19	0.82–5.84
Soft-tissue tumors	3	2.57	1.17	0.38–3.62
Germ cell tumors	5	1.71	2.34	0.88–6.24

<sup>a</sup>Cancer rates for Iowa 1975–1998 were used as reference standard in calculation of standardized incidence ratios.

<sup>b</sup>Cancers sum to < 50 because one cancer belonged to type other than those listed. <sup>c</sup>Includes eight acute lymphocytic leukemia cases. <sup>d</sup>Includes six astrocytoma cases; other brain tumor subtypes totaled five cases.

**OR 1.98 (1.05-1.79) tra i bambini i cui padri non avevano mai usato idonei DPI (guanti). Aumento di rischio soprattutto per esposizione a Aldrin, Dichlorvos ed ethyl dipropylthiocarbamate**

**Flower KB , Environ Helth Perspect 2004**

# Effetti sulla riproduzione

# L' Esposizione può agire:

- ❖ **Sullo sviluppo delle cellule germinali**
- ❖ **Durante la gravidanza**
- ❖ **Durante l'allattamento**

**Numerosi effetti negativi sulla riproduzione sono stati associati all' esposizione a pesticidi, In particolare sono stati segnalati :**

- ❑ Infertilità**
- ❑ Ritardo al concepimento**
- ❑ Menopausa precoce**
- ❑ Aborto spontaneo**
- ❑ Morte fetale**
- ❑ Malformazioni congenite**
- ❑ Ritardo nella crescita intrauterina**

## Rischio aborto spontaneo tra le lavoratrici delle serre ( Settimi et al, 2008)

717 (985 gravidanze ) donne in studio che hanno lavorato almeno sei mesi in serra nel periodo 1998-2000 identificate attraverso i registri (aziende Lazio e Sicilia ) o attraverso intervista datori di lavoro (Toscana)

Lucca, 30 piccole aziende

Lazio una grande azienda

Ragusa, tre grandi aziende

# Rischio di aborto spontaneo tra le lavoratrici delle serre

**TABLE II.** Odds Ratios (ORs) of Spontaneous Abortion Among All Pregnancies (GEE Model)

	Number of pregnancies	% abortion	Crude ORs (95% CI)	Adjusted ORs (95% CI)
<b>Maternal exposure</b>				
Category 1 (not exposed)	600	10.3	1	1
Category 2 (exposed, with no indication of activities performed)	141	13.5	1.3 (0.6, 2.5)	1.1 (0.5, 2.2)
Category 3 (re-entering greenhouse at least 24 hr after pesticide application)	160	6.9	0.7 (0.3, 1.4)	0.6 (0.3, 1.3)
Category 4 (re-entering greenhouse within 24 hr of pesticide application)	40	25.0	2.9 (1.2, 7.1)	3.2 (1.3, 7.7)
Category 5 (applying pesticides)	32	25.0	2.9 (1.2, 7.4)	2.6 (1.0, 6.6)
<b>Maternal age</b>				
≤24	321	6.5	1	1
25–29	345	9.6	1.5 (0.9, 2.6)	1.4 (0.8, 2.5)
30–34	226	18.1	2.7 (1.5, 4.8)	2.6 (1.3, 5.1)
≥35	81	18.5	3.2 (1.6, 6.6)	2.5 (1.0, 6.0)
<b>Pregnancy order</b>				
1				1
2				0.7 (0.4, 1.3)
3+				1.2 (0.6, 2.3)
<b>Maternal smoking</b>				
No	733	10.6	1	1
Yes	240	13.3	1.3 (0.8, 2.1)	1.3 (0.8, 2.0)
<b>Paternal work in agriculture</b>				
No	698	11.5	1	1
Yes	275	10.9	1.0 (0.6, 1.7)	1.0 (0.6, 1.7)

**AUMENTO DI RISCHIO DI ABORTO SPONTANEO PER LE ATTIVITA' DI RIENTRO IN CAMPO ENTRO LE 24 ORE e per applicazioni di pesticidi**

( Settimi et al, 2008)

# Effetti neurologici

## Effetti a lungo termine

Alcuni studi hanno suggerito che il rischio di Sclerosi Laterale Amiotrofica sia associato al lavoro in agricoltura

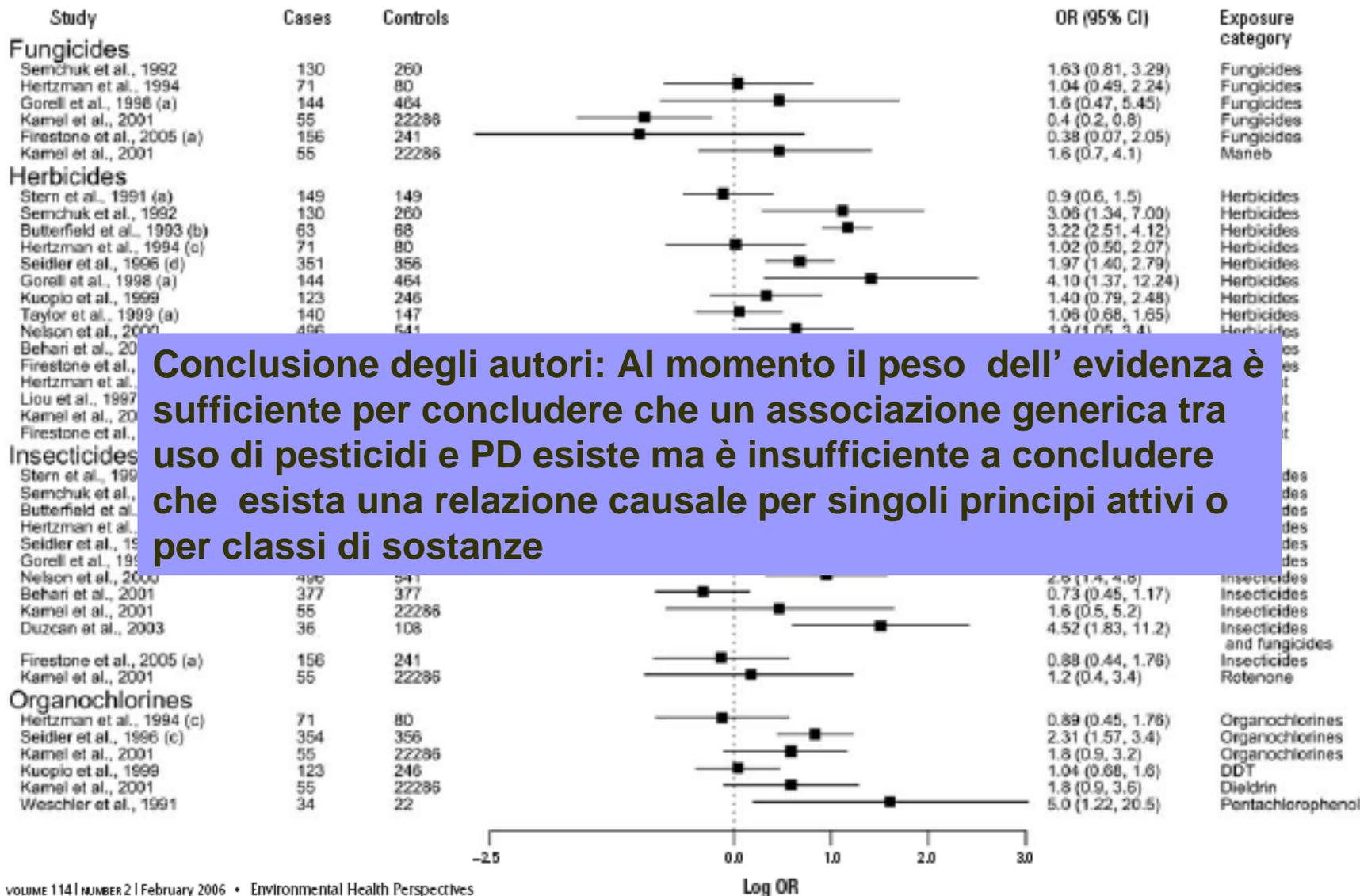
Anche la malattia di Alzheimer e malattia di Parkinson sono state associate a esposizione occupazionale a pesticidi

Pochi gli studi italiani

# Pesticides and Parkinson's Disease—Is There a Link?

Terry P. Brown,<sup>1</sup> Paul C. Rumsby,<sup>2</sup> Alexander C. Capleton,<sup>1</sup> Lesley Rushton,<sup>1</sup> and Leonard S. Levy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Research Council Institute for Environment and Health, University of Leicester, Leicester, United Kingdom; <sup>2</sup>National Centre for Environmental Toxicology, WRc-NSF Ltd., Medmenham, Marlow, United Kingdom



**Conclusione degli autori: Al momento il peso dell'evidenza è sufficiente per concludere che un'associazione generica tra uso di pesticidi e PD esiste ma è insufficiente a concludere che esista una relazione causale per singoli principi attivi o per classi di sostanze**

## Amyotrophic lateral sclerosis, rural environment and agricultural work in the Local Health District of Ferrara, Italy, in the years 1964-1998.

**Neurol. 2005 Nov;252(11):1322-7. Govoni V, et al**

Previous epidemiological surveys, both analytic and descriptive, in the Local Health District (LHD) of Ferrara, northern Italy, have indicated that rural residence and agricultural work might constitute risk factors for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). The present investigation is a demographic survey in the LHD of Ferrara in the years 1964-1998 which aimed to verify whether the level of urbanization and agricultural activities might influence the risk of ALS. Based on the data obtained in a recent incidence study in the LHD of Ferrara which reported a mean annual crude incidence rate of ALS in the years 1964-1998 of 1.63 per 100,000 population (95 % CI 1.31-2.00), it was possible to compare the number of observed ALS cases and the number of expected ALS cases according to the level of urbanization and usual occupation on the basis of the

**I risultati dello studio indicano che risiedere in comuni rurali non influenza il rischio di SLA ma lavorare in attività agricole potrebbe invece influenzarle e l'esposizione a pesticidi potrebbe rivestire un possibile ruolo**

population in the study period lower than 1,000 inhabitants and scattered houses in the countryside) no difference was found between observed and expected number of ALS cases (observed ALS cases 16, 95% Poisson CI 9.1-25.9, expected ALS cases 18.3). Based on the occupational pattern identified in the population of the LHD of Ferrara in the study period the number of incident cases of ALS whose usual occupation was in agricultural work exceeded the expected number (observed ALS cases 22, 95% Poisson CI 13.8-32.3, expected ALS cases 6.0). **The present findings indicate that rural residence itself does not influence the risk of ALS while agricultural activities could influence the risk of ALS, with occupational exposure to agricultural chemicals playing a possible role**

# Considerazione conclusive

Dagli studi di mortalità emerge un quadro favorevole di mortalità rispetto alla popolazione generale

La maggiore esposizione è rappresentata dai prodotti fitosanitari :

- numerose famiglie chimiche
- con diverse proprietà sia chimiche che tossicologiche
- tra i componenti possono esserci non solo principi attivi, ma anche altre sostanze

Alcuni principi attivi sono stati valutati come cancerogeni e sono stati banditi in Europa e USA

L'evidenza epidemiologica suggerisce un'associazione tra tumori ed esposizioni a pesticidi anche se, data la complessità della materia, non può definirsi conclusiva

i tumori emolinfopietici sono quelli che sono stati più frequentemente associati a questa esposizione

Il punto critico è rappresentato dalla difficoltà nel definire l'esposizione

I bambini sembrano essere più vulnerabile a quest' esposizione che può essere un fattore di rischio per i tumori infantili

## **ALTRI POSSIBILI EFFETTI :**

**Effetti sfavorevoli sulla riproduzione ed effetti di tipo neurologico**

**La prevenzione** si attua su diversi piani

Innanzitutto quello normativo (controllo nell' immissione delle sostanze) nel controllo e nell' uso corretto di queste sostanze in ambito lavorativo - ed ovviamente nella produzione- e di conseguenza nei successivi passaggi – compreso il **controllo sugli alimenti** - che possono coinvolgere la popolazione generale



**Grazie per l'attenzione**