

Sostanze chimiche e rischi per la salute: contaminazione di acqua, suolo e cibo

Giacomo Toffol, Angela Biochini, Aurelio Nova
Gruppo ACP Pediatri per Un Mondo Possibile

E' stato appena presentato il secondo rapporto globale sulla chimica a cura del programma Ambientale delle Nazioni Unite, che ha confermato l'intrinseca pericolosità di molte delle sostanze sintetiche prodotte dall'uomo negli ultimi anni. In questo articolo presentiamo una breve sintesi delle conoscenze sulle correlazioni tra sostanze chimiche e salute dei bambini, con dei suggerimenti pratici per ridurre i rischi di esposizione a queste sostanze.

The second global report on chemistry has just been presented by the United Nations Environmental Program. The report confirms the intrinsic danger of the many synthetic substances produced by man in recent years. In this article we present a brief summary of knowledge regarding the correlations between chemicals and children's health, with practical suggestions to reduce the risks of exposure to these substances.

Il programma per l'Ambiente delle Nazioni Unite ha appena pubblicato il secondo rapporto globale sulla chimica confermando ancora una volta come il numero elevatissimo di molecole artificiali prodotte a partire soprattutto dagli anni 40 del secolo scorso, se da una parte ha contribuito a migliorare la salute dell'uomo, la sicurezza alimentare, la produttività e la qualità della vita in tutto il mondo, dall'altra ha determinato importanti effetti negativi sulla salute umana e dell'ambiente [1]. Ad oggi esistono più di 142 milioni di sostanze chimiche di sintesi, di cui più di 40.000 sono commercializzate. Fonti dell'Unione Europea stimano che circa il 62% di esse siano pericolose per la salute umana [2]. Essendo quasi tutte sostanze non biodegradabili o a lentissima biodegradazione, dopo la loro produzione e utilizzo tendono a disperdersi nell'ambiente concentrandosi in aria, acqua e terreno, da dove, direttamente o tramite la catena alimentare, possono contaminare l'organismo umano. Nel 2018 l'OMS ha stimato il carico di malattia causato dall'esposizione a sostanze chimiche nell'ambiente in 1.6 milioni di vite e 45 milioni di DALY (disability-adjusted life years) [3]. Tra i soggetti più a rischio vanno annoverati i bambini, svantaggiati da una serie di caratteristiche del loro organismo che vanno dal maggior assorbimento gastrointestinale alla ridotta capacità di metabolizzazione delle sostanze tossiche. Molte di queste sostanze sono inoltre in grado di attraversare la placenta e di essere trasmesse anche attraverso il latte materno [4]. La contaminazione ambientale può avvenire durante tutto il ciclo vitale di queste sostanze, dalla produzione allo smaltimento. Le vie di esposizione umana sono rappresentate da raccolte d'acqua quali falde e acquedotti, fiumi, laghi e mare, dal suolo e terreno. Da queste sedi le sostanze possono raggiungere l'organismo direttamente oppure tramite la catena alimentare (cereali, verdura e frutta, pesci, altri animali) (Tabella 1).

Tabella 1. Principali inquinanti di acqua e cibo (Fonte: citazione bibliografica 4)

Alimenti	Principali inquinanti
Acqua	Piombo, arsenico, mercurio, benzene, pesticidi
Latte	Pesticidi, diossine, policlorobifenili
Frutta (anche succhi) e verdura	Pesticidi e tutti i contaminanti dell'acqua
Pesce	Piombo, mercurio, diossine, policlorobifenili
Carni	Estrogeni e pesticidi
Carni trattate	Nitroso-composti e tutti i contaminanti delle carni

Effetti sulla salute degli inquinanti chimici non atmosferici

Gli studi sugli effetti degli inquinanti chimici sulla salute umana sono molto numerosi. Si tratta prevalentemente di studi di laboratorio su animali e di studi osservazionali e retrospettivi sull'uomo. Conseguentemente le evidenze che ne derivano sono prevalentemente di livello III°. Per comodità descrittiva possiamo distinguere tre grandi categorie di effetti: alterazioni endocrine, alterazione a carico del sistema nervoso centrale, neoplasie (Tabella 2).

1. Alterazioni endocrine

I primi studi che hanno messo in correlazione l'esposizione a sostanze chimiche e alterazioni della funzionalità del sistema endocrino risalgono agli ultimi anni del secolo scorso, e da allora un ampio numero di studi sia su animali sia sull'uomo ha dimostrato l'esistenza di numerose sostanze chimiche dotate di tale proprietà (Tabella 3). La definizione ufficiale che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dato di queste sostanze, denominate interferenti endocrini (IE), è: una sostanza o una mistura di sostanze esogene capace di alterare le funzioni del sistema endocrino e quindi di causare effetti avversi sulla salute di un organismo o della sua progenie [5]. Diverse sono le modalità d'azione con cui queste molecole possono esplicare i loro effetti: possono agire sui recettori ormonali con attività simile agli ormoni o come antagonisti oppure sulle proteine che controllano il rilascio dell'ormone dai tessuti. Possono inoltre alterare i meccanismi epigenetici ormono-dipendenti che definiscono e controllano lo sviluppo dei tessuti regolando l'epigenoma. Proprio grazie

Tabella 3. Alcune molecole con attività endocrina certa (Fonte: voce bibliografica 4, modificato)

Classe	Molecole
POPs (inquinanti organici persistenti)	Diossine, furani, policlorobifenili, aldrin, clordano, DDT, dieldrin, endrin, eptacloro, mirex, toxafene, esaclorofene, esaclorobenzene
Plasticizzanti	Ftalati, bisfenolo
Idrocarburi policiclici aromatici	Benzo(a)pyrene
Pesticidi	Atrazina, malathion, mancozeb, chlorpyrifos, fenitrothion, linuron
Metalli e metallodi	Arsenico, cadmio, piombo, mercurio, metilmercurio
Composti fenolici	Triclosan

a questa loro capacità alcuni interferenti si sono dimostrati in grado di provocare anche effetti transgenerazionali “ereditabili”. Gli IE possiedono delle caratteristiche che ne rendono molto difficile lo studio: producono degli effetti con curve di risposta non lineari sia in vitro che in vivo, possono svolgere azioni diverse simultaneamente, possono agire con effetto sinergico tra loro, determinando effetti non osservabili singolarmente. Dato che quasi tutti gli studi effettuati finora si sono concentrati sul rapporto tra una singola classe di molecole e un gruppo di malattie, verosimilmente i loro effetti nocivi sono di maggior entità di quelli finora noti [6].

Ad ora gli studi effettuati e pubblicati hanno analizzato le possibili correlazioni tra IE e diverse patologie, che sintetizziamo brevemente:

- Tumori: è stata osservata un’associazione tra incidenza di tumori ormono-sensibili del seno, utero, ovaio e diossine e alcuni pesticidi, bisfenolo A (BPA), ftalati, e acido perfluorottanico (PFOA).
- Salute riproduttiva femminile: un ruolo degli IE nella multicausalità della sindrome dell’ovaio policistico, dei fibromi uterini e dell’endometriosi è plausibile. Esistono dati sperimentali e osservazionali sul ruolo di PCB, ftalati, diossina.
- Salute riproduttiva maschile: alcuni studi epidemiologici hanno dimostrato un’associazione tra esposizione ad IE e criptorchidismo e ipospadia (studi su lavoratori agricoli, su esposti professionalmente a pesticidi clorurati e a diossine).
- Disordini correlati alla tiroide: ci sono buone evidenze da studi su animali e sull’uomo di una correlazione tra esposizioni a IE e patologie correlate alla funzione tiroidea (PCB - Ritardanti di fiamma bromurati, ftalati, bisfenolo A, sostanze chimiche perfluorate).
- Disturbi del neurosviluppo nei bambini: i bambini - soprattutto durante lo sviluppo fetale - sono molto sensibili agli effetti neurotossici di alcune sostanze come piombo e mercurio, anche a basse concentrazioni, sia con effetti neurotossici diretti sia con effetti sulla funzione tiroidea o attraverso meccanismi epigenetici. I neuroni e le cellule gliali, i processi di sviluppo e modificazione delle sinapsi, il sistema dei neurotrasmettitori sono ormo-

no-dipendenti. Ci sono evidenze per ipotizzare che l’esposizione durante lo sviluppo fetale a piombo, PCB e numerosi pesticidi organofosforici correlati con deficit cognitivi [7,8].

- Disturbi metabolici: l’obesità è una patologia correlata al sistema endocrino causata dall’interazione tra fattori genetici, comportamentali e ambientali. In studi animali e in studi epidemiologici bisfenolo, ftalati, arsenico, diossina, PCB sono risultati correlati all’obesità, e ancora bisfenolo A, ftalati, ritardanti di fiamma, arsenico, inquinanti organici persistenti (POP) e pesticidi sono risultati correlati sia in studi su animali sia in studi epidemiologici al diabete [9,10].

2. Alterazioni del sistema nervoso centrale (SNC)

Circa 500 sostanze chimiche industriali producono effetti sul SNC, numero raddoppiato negli ultimi 10-15 anni. Molte di queste sostanze sono contenute in oggetti di uso comune, dai vestiti ai mobili e ai giocattoli. I danni a carico del SNC possono derivare da esposizione diretta all’agente neurotossico in alcuni casi favorita dall’interazione con fattori ambientali e dalla suscettibilità genetica individuale. Più i danni da esposizione prenatale sono precoci più gli effetti sono permanenti e invalidanti. Possono inoltre rendersi evidenti dopo un periodo di latenza più o meno lungo dall’infanzia all’adolescenza. Gli studi a riguardo affermano che in USA un bambino su sei è affetto da problemi di sviluppo neurologico evolutivo e che i dati europei possono considerarsi sovrapponibili [11]. Sono segnalati danni neuropsichici e comportamentali: ritardo mentale con diminuzione del QI, ritardi motori, disturbi specifici dell’apprendimento, dell’attenzione, del linguaggio, dislessia, iperattività, ADHD, autismo. Le sostanze neurotossiche certe sono il piombo, il metilmercurio e i policlorobifenili; vi sono evidenze sempre maggiori per un’azione neurotossica per i pesticidi, l’arsenico, il cadmio, gli ftalati, i ritardanti di fiamma a base di polibromodifenileteri, i composti perfluorurati e il bisfenolo A. Il piombo è l’agente neurotossico storicamente meglio conosciuto e può essere rilasciato nell’ambiente da diverse attività industriali. Era addizionato alla benzina (Pb tetraetilene) fino al 1998, quando è stato proibito per legge, è naturalmente presente nel gasolio, si può ritrovare nelle vernici e smalti murali, nelle ceramiche invetriate (usate per cottura, conservazione di cibi e succhi di frutta), nelle tubature idriche. Tra gli effetti neurotossici documentati segnaliamo: deficit neuropsicologici in adulti che da bambini avevano livelli di piombemia tra 40 e 50 µgr/dl; decremento del QI fino a 10 punti con piombemia di 30 µgr/dl; deficit neuropsicologici anche con livelli di piombemia inferiori a 10 µgr/dl. Gli studi più recenti hanno documentato deficit cognitivi, difficoltà di apprendimento, deficit di attenzione e problemi comportamentali anche in soggetti con concentrazioni di piombo < 5 µg/dL tanto che attualmente si ritiene che non vi sia un livello soglia sotto il quale il piombo possa essere innocuo [12]. Il mercurio è un altro metallo di cui è nota da tempo l’azione di neurotossicità. L’esposizione maggiore si ha alle sue forme organiche (Metil-Hg, Etil-Hg), soprattutto attraverso l’assunzione di pesce. L’esposizione prenatale ad alte quantità di questa sostanza può provocare epilessia, spasticità, cecità, sordità, ritardo mentale; l’esposizione postnatale attraverso il latte materno è risultata correlata ad alterazioni neuropsicologiche meno gravi a carico di linguaggio, memoria, funzioni visu-spaziali e motorie [13,14].

3. Neoplasie

Nella genesi delle neoplasie concorrono sicuramente sia fattori genetici/epigenetici che fattori ambientali, e numerose sono le sostanze chimiche indagate come cause dell'insorgenza dei tumori (Tabella 4). Alcuni studi recenti dimostrano una possibile correlazione tra esposizione prenatale dei genitori a sostanze chimiche (anche in epoca preconcezionale, mediante alterazioni di spermatozoi e/o ovociti) e sviluppo di neoplasie nei figli [15]. Diverse sostanze chimiche sono state studiate a questo proposito, soprattutto mediante analisi di popolazioni esposte per motivi professionali o mediante studi di popolazione. E' stata studiata l'esposizione materna a mercurio, pesticidi, piombo, solventi, diossine e policlorobifenili (con studi su cuoche, parrucchiere, operaie chimiche e agricole o con studi sugli alimenti assunti) e l'esposizione a detersivi e prodotti per l'igiene domestica. L'esposizione paterna ai pesticidi (in agricoltori e giardinieri) è stata correlata a un aumento del rischio di tumori del sistema nervoso centrale, e l'esposizione a idrocarburi, solventi, vernici e benzine (in lavoratori del legno, imbianchini, meccanici e operai chimici) a un incremento del rischio di leucemia linfoblastica acuta nei figli [16,17].

Il ruolo dei medici

I medici possono e devono intervenire per ridurre i rischi correlati all'inquinamento chimico di acqua, terra e cibo sia collettivamente, facendo pressione sulle amministrazioni, sia individualmente, con suggerimenti diretti alle single persone e comunità con cui operano. Le principali azioni preventive sostenibili riguardano le politiche di riduzione dei più comuni contaminanti di acqua e suolo e quelle per ridurre le contaminazioni puntiformi. Esempi di queste sono l'attuazione di restrittivi standard di sicurezza per i contaminanti negli alimenti e nell'acqua (che tengano conto anche del rischio di assunzioni multiple e della necessità di margini aggiuntivi di sicurezza per i bambini); una adeguata etichettatura degli alimenti ed un controllo e monitoraggio costante dei contaminanti biologici e chimici nell'acqua e negli alimenti; la diffusione di informazioni ai genitori sui possibili contaminanti in acqua e alimenti e sui principi per una dieta sicura; l'obbligo di avvisi pubblici sull'uso di acque o alimenti potenzialmente contaminati. Le principali indicazioni da fornire direttamente ai singoli saranno relative agli alimenti ed ai comportamenti da tenere in situazioni di possibile esposizione diretta agli inquinanti. Per ridurre l'assunzione di possibili contaminanti con la dieta si potranno suggerire le seguenti indicazioni, particolarmente per le donne in età fertile, in gravidanza o che allattano e per i bambini piccoli:

- variare il più possibile gli alimenti;
- limitare il consumo delle carni e soprattutto di quelle trattate (salumi, insaccati) o affumicate;
- scegliere i tipi di pesce in base alla possibile concentrazione in essi di mercurio;
- preferire i pesci piccoli rispetto a quelli grandi;
- ridurre il consumo di pesce grasso (sgombro, carpa, pescegatto, trota) che accumula maggiori livelli di sostanze chimiche tossiche;
- togliere la pelle e le aree grasse dove si accumulano i contaminanti (PCBs – DDT) (il metilmercurio invece si accumula nei muscoli);
- lavare accuratamente frutta e verdura e possibilmente preferire prodotti da agricoltura biologica di stagione, preferibilmente

Tabella 4. Correlazione tra sostanze chimiche e neoplasie (Fonte: citazione bibliografica 4)

Contaminanti chimici	Neoplasie
Benzene	Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA)
N-Nitroso composti	Linfoma non Hodgkin (LNH), colon, vescica
Policlorobifenili (PCB)	LLA
Pesticidi	LLA, LNH, sistema nervoso centrale (SNC)
Tricloroetilene	LLA
Arsenico	LLA, cute, polmoni, vescica
Cromo	LLA, polmoni
Polivinilcloruro (PVC)	LLA, SNC
Diossine	LLA, fegato
Acrilamide	Tumori nell'animale da esperimento
Furano	Tumori nell'animale da esperimento
Acido perfluorottanoico (PFOA)	Tumori nell'animale da esperimento

locali;

- ridurre il consumo di patatine fritte;
- usare le padelle antiaderenti solo se in buone condizioni: se danneggiate potrebbero contaminare maggiormente con il teflon i cibi durante la cottura;
- non utilizzare stoviglie antiaderenti come bisticchiere o per friggere: quando si arriva a temperature molto alte (superiori a 250-260°C) il teflon può legarsi agli alimenti.

Altri suggerimenti importanti per tutta la popolazione possono essere:

- evitare l'uso dei pesticidi se non strettamente necessario come unica possibilità di intervento, e non usarli mai durante la gravidanza;
- se sono necessari, conservare i pesticidi nei contenitori originali, con guarnizioni a prova di bambino, in armadietto chiuso a chiave; seguire le istruzioni indicate rispettando i tempi e le modalità di rientro nell'ambiente;
- non utilizzare insetticidi nelle pediculusi.

Per i lavoratori ed i residenti in zone agricole i principali suggerimenti saranno i seguenti:

- lavare adeguatamente gli indumenti di lavoro;
- riparare in casa i bambini, i loro giochi, gli oggetti di uso domestico durante i trattamenti di aree contigue, e non arieggiare le abitazioni durante i trattamenti ed i relativi tempi di latenza dei pesticidi;
- evitare l'attraversamento di aree trattate da poco;
- non utilizzare acque reflue da aree irrigate.

1. Global Chemicals Outlook II. United Nations Environment Programme, 2019
2. Consumption of hazardous chemicals. European Environment Agency, 2018
3. Public health impact of chemicals: knowns and unknowns. WHO 2016
4. Toffol G, Todesco L, Reali L. Inquinamento e salute dei bambini. Cosa c'è da sapere, cosa c'è da fare. Il Pensiero Scientifico, 2017
5. Bergman, Åke, et al. State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012: an assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme and World Health Organization. World Health Organization, 2013.
6. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE et al. EDC-2: the Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine reviews*, 2015, 36.6: E1-E150.
7. Pinson A, Bourguignon JP, Parent AS. Exposure to endocrine disrupting chemicals and neurodevelopmental alterations. *Andrology*. 2016;4(4):706-22
8. Schug TT, Blawas AM, Gray K et al. Elucidating the links between endocrine disruptors and neurodevelopment. *Endocrinology*, 2015, 156.6: 1941-1951.
9. Shafei AE, et al. Prenatal Exposure to Endocrine Disruptors and Reprogramming of Adipogenesis: An Early-Life Risk Factor for Childhood Obesity. *Child Obes*. 2018;14(1):18-25.
10. Howard SG. Developmental Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals and Type 1 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:513
11. Woodruff TJ, Axelrad DA, Kyle AD, et al. Trends in environmentally related childhood illnesses. *Pediatrics*. 2004;113(4 Suppl):1133-40.
12. AAP Council on Environmental Health. Prevention of Childhood Lead Toxicity. *Pediatrics* 2016;138(1):e20161493
13. Briscioli V. Tossicità del mercurio: dalla lezione di Minamata agli studi di suscettibilità genetica individuale (1° parte). *Pagine Elettroniche Qacp* - 2018; 25(5) - as.1
14. Briscioli V. Tossicità del mercurio: dalla lezione di Minamata agli studi di suscettibilità genetica individuale (2° parte). *Pagine Elettroniche Qacp* - 2018; 25(6) - as.1
15. Schüz J, Erdmann F. Environmental Exposure and Risk of Childhood Leukemia: An Overview. *Arch Med Res*. 2016;47(8):607-614.
16. Moore A, Enquobahrie DA. Paternal occupational exposure to pesticides and risk of neuroblastoma among children: a meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2011;22(11):1529-36.
17. Carlos-Wallace FM, Zhang L, Smith MT, et al. Parental, In Utero, and Early-Life Exposure to Benzene and the Risk of Childhood Leukemia: A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 2016;183(1):1-14.

Pediatri per Un Mondo Possibile

Gruppo di studio sulle patologie correlate all'inquinamento ambientale dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP)

mail: pump@acp.it