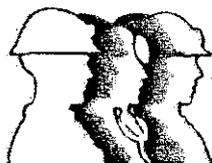


MOVIMENTO DI LOTTA PER LA SALUTE ONLUS



**Medicina
Democratica**

Via dei Carracci, 2 - Tel. 02 4984678 - 20149 MILANO

www.medicinademocratica.org

segreteria@medicinademocratica.org

Gennaio 2012

PARTECIPAZIONE E PROMOZIONE DELLA SALUTE
MEDICINA FRA CURA E PREVENZIONE

**VII Congresso nazionale di Medicina Democratica –
Movimento di Lotta per la Salute: Milano 16 – 18 Febbraio 2012
Aula Magna Università degli Studi di Milano
Via Festa del Perdono 7**

PESTICIDI? NO GRAZIE!

di Patrizia GENTILINI*

INTRODUZIONE

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

I fitofarmaci sono per la massima parte sostanze tossiche, persistenti, bioaccumulabili che hanno un impatto sulle proprietà fisiche e chimiche dei suoli e sono spesso

estremamente nocive non solo per la salute dell'uomo, ma per l'intero ecosistema e per qualunque organismo vivente.

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

1. - USO DEI PESTICIDI E LORO ORIGINE

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

Il capostipite di tali sostanze è un erbicida tristemente famoso usato massicciamente durante la guerra del Vietnam per irrorare le boscaglie e conosciuto come "agente orange" dal colore delle strisce presenti sui fusti usati per il suo trasporto e prodotto da una multinazionale USA, la Monsanto, ampiamente discussa e con grandi interessi tutt'oggi nel campo dei pesticidi e degli organismi geneticamente modificati - OGM (1). L'Agente Orange era una miscela all'incirca 1:1 degli erbicidi 2,4 D (*acido-2,4-diclorofenossiacetico*) e 2,4,5-T (*acido-2,4,5-triclorofenossiacetico*) ed i suoi effetti sono purtroppo ancora presenti sulle popolazioni, sui reduci di guerra e sui loro discendenti a distanza di oltre 40 anni dal suo spargimento (2).

Queste molecole sono estremamente nocive non solo per la salute umana ma anche per tanti organismi viventi a causa delle loro particolari caratteristiche biochimiche:

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

La distruzione degli alveari e la conseguente scomparsa delle api è un problema di gravità inaudita sia per l'importanza che questi insetti rivestono per l'impollinatura, sia per le ricadute economiche legate ai loro prodotti (miele, polline, ecc). A tutt'oggi esso è di drammatica attualità. Basti pensare alla protesta estrema da parte di apicoltori piemontesi che non hanno esitato a fare per questo anche uno sciopero della fame (3).

Di fatto residui di pesticidi si ritrovano in circa la metà della frutta e verdura che ogni giorno arriva nei nostri piatti (4) e, cosa forse ancora più grave, essi contaminano diffusamente le matrici ambientali, comprese le acque, arrivando fino alle falde come dimostra la Tabella 1 (5). Una recente indagine dell'ISPRA (Istituto Superiore per la

Protezione e la Ricerca Ambientale) ha identificato nelle acque esaminate ben 131 di queste sostanze, compresi inquinanti vietati da molto tempo come il diserbante a base di *atrazina*. Ha dimostrato che il 36.6% dei campioni di acqua analizzati nel nostro paese è contaminato da pesticidi in quantità superiori ai limiti di legge (6).

D'altra parte, al di là delle buone intenzioni del legislatore per una riduzione delle sostanze chimiche in agricoltura, il loro utilizzo è sempre più massiccio: nel nostro paese sono circa 300 quelle di uso abituale e da dati ISTAT risulta che nel 2007 sono state distribuite sul suolo italiano 153,4 migliaia di tonnellate di tali prodotti, con un quantitativo medio distribuito pari a 5,64 chilogrammi per ettaro (7).

TABELLA 1. – Pesticidi di più frequente riscontro nelle acque italiane (Fonte: Rapporto ISPRA 2009)

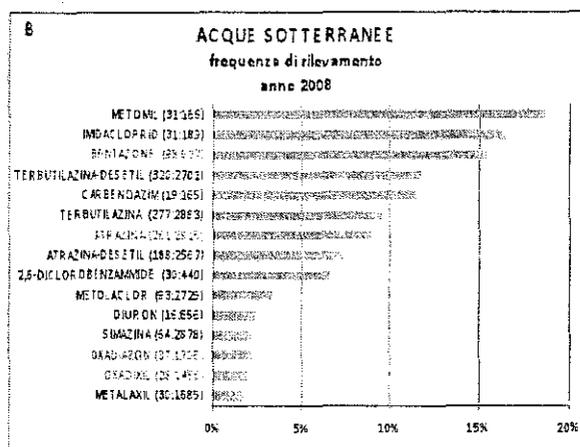
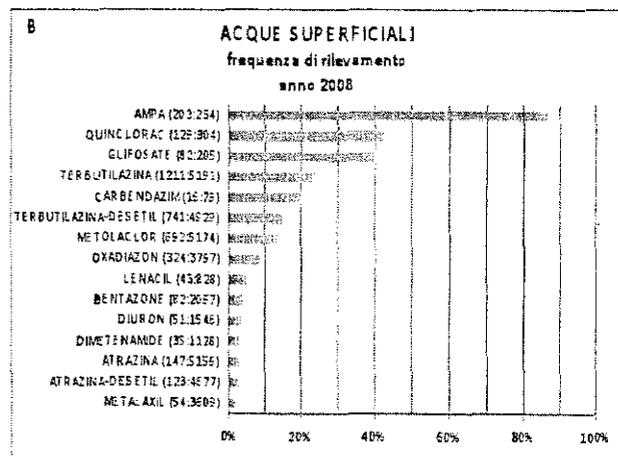
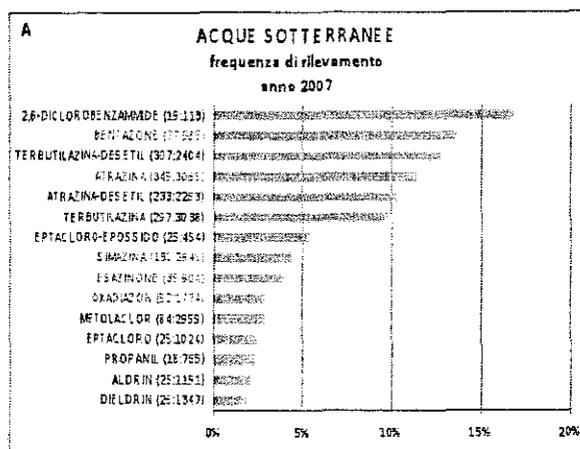
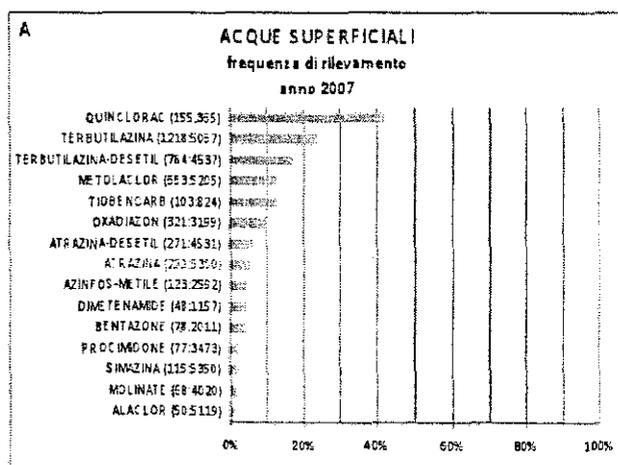


Fig. 4.4 – Sostanze più trovate nelle acque superficiali nel 2007 (A) e nel 2008 (B).

Fig. 4.5 – Sostanze più trovate nelle acque sotterranee nel 2007 (A) e nel 2008 (B).

2. - EFFETTI SULLA SALUTE

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

Quasi tutte queste sostanze rientrano fra gli "endocrin disruptors", (EDC) ovvero "interferenti" o "disturbatori endocrini" (8).

l'Istituto Superiore di Sanità (8) definisce gli interferenti endocrini "sostanza esogena, o una miscela, che altera la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione". Queste sostanze quindi possono non solo esplicitare effetti negativi sull'individuo esposto, ma, agire sulle stesse cellule germinali, determinando alterazioni che si trasmettono alle generazioni successive attraverso modificazioni di tipo epigenetico (10). Tutto ciò apre scenari ancor più preoccupanti in quanto siamo di fronte alla possibilità di una amplificazione del danno e alla sua trasmissibilità attraverso le generazioni e dà ragione della crescente attenzione e preoccupazione circa gli effetti di queste molecole specie sulle frange più sensibili della popolazione: feti, neonati, bambini, donne.

Tali effetti si manifestano spesso tardivamente (anche dopo decenni) e variano non solo in base alla durata, al tipo di sostanza e alla loro quantità, ma anche a seconda del momento in cui avviene l'esposizione. Gravidanza, allattamento, vita fetale, infanzia e pubertà sono momenti cruciali, "finestre espositive", in cui il contatto con tali agenti può comportare effetti particolarmente gravi. E' stato recentemente dimostrato che l'esposizione a DDT (un agente in uso come insetticida negli anni '50 che - anche se bandito da anni - ancor oggi è presente nelle matrici ambientali) è correlato ad un aumentato rischio di cancro mammario se l'esposizione è avvenuta in età pre-pubere (11).

Endocrine Disruptors (EDC): eterogeneo gruppo di sostanze caratterizzate dalla capacità di interferire attraverso svariati meccanismi (recettore-mediati, metabolici, ecc) con il funzionamento del sistema endocrino, soprattutto con l'omeostasi degli steroidi sessuali e della tiroide (v. in Tabella 2. i principali gruppi di pesticidi con azione di "endocrine disruptors")

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

- diminuzione fertilità maschile
- abortività spontanea, endometriosi, gravidanza extrauterina, parto pre-termine
- disturbi autoimmuni
- aumentato rischio di criptorchidismo e ipospadia

- diabete/ alcune forme di obesità
- elevato rischio di tumori
- deficit cognitivi e disturbi comportamentali
- patologie neurodegenerative
- disfunzioni ormonali (specie alla tiroide)
- sviluppo puberale precoce.

Tabella 2. - Principali gruppi di pesticidi con azione di “endocrine disruptors”

Insetticidi clorurati (**Lindano, Dieldrin**)

Fungicidi (**Vinclozolin, Linorun**)

Tiazoli (**Ciproconazolo**)

Imidazoli (**Imizalol**)

Triazine (**Atrazina, Simazina**)

Etilene bisditiocarbammato (**Mancozeb**)

Coformulanti (**Alchifenoli**)

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

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

3. - PESTICIDI E RISCHI NON TUMORALI

La letteratura al riguardo è estremamente nutrita ed è pertanto impossibile poterla riferire in modo esaustivo. Una recente revisione identifica i seguenti rischi per la salute umana da esposizione a pesticidi (12):

1. danni al sistema immunitario
2. danni riproduttivi, in particolare riduzione della fertilità maschile
3. danni al sistema endocrino (in particolare alla tiroide)
4. danni neurologici/cognitivi

5. danni di vario genere alla salute infantile per esposizione in utero (otite, asma, stress respiratorio, diminuzione della crescita fetale e durata della gestazione, alcuni tipi di malformazioni).

Particolarmente interessante appare l'aumentato rischio di patologie neurodegenerative dell'adulto, quali il Parkinson, in seguito al consumo di acqua contaminata da pesticidi, compreso il clorpirifos (13), ed i danni alla tiroide per esposizione a Mancozeb. L'esposizione a questo ultimo agente - unico fra le molecole indagate - risulta essere correlata sia ad iper che ad ipotiroidismo, a testimonianza della complessità dell'azione di questi agenti, e tipica comunque degli interferenti endocrini in grado di "spegnere" o viceversa esaltare le funzioni ormonali [cfr. Tabella 3. (14)].

Tabella 3. – Pesticidi che causano danni alla tiroide (Fonte: W.S. Goldner et al. Pesticides use and thyroid disease among women in the Agricultural Health Study 2010 : American Journal Epidemiology 171 : 455-464)

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

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

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

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

Si pensi che già nel 2006 su Lancet (15) era comparso un allarmante articolo con un elenco di 202 sostanze note per essere tossiche per il cervello umano, ben 83 delle quali erano PESTICIDI!

Il loro elenco viene riportato nella Tabella 4.

Tabella 4. – Elenco delle sostanze tossiche per il cervello umano (Fonte: Lancet 2006)

• p-Phenylenediamine	• Fenitrothion
• Phenylhydrazine	• Fensulphothion
• Polybrominated biphenyls	• Fenthion
• Polybrominated diphenyl ethers	• Fenvalerate
• *Polychlorinated biphenyls	• Fonofos
• Propylene oxide	• Formothion
• TCDD	• Heptachlor
• Tributyl phosphate	• Heptenophos
• 2,2',2''-Trichlorotriethylamine	• Hexachlorobenzene
• Trimethyl phosphate	• Isobenzan
• Tri- <i>o</i> -tolyl phosphate	• Isolan
• Triphenyl phosphate	• Isoxathion
Pesticides	• Leptophos
• Aldicarb	• Lindane
• Aldrin	• Merphos
• Bensulide	• Metalddehyde
• Bromophos	• Methamidophos
• Carbaryl	• Methidathion
• Carbofuran	• Methomyl
• Carbophenothion	• Methyl bromide
• α -Chloralose	• Methyl demeton
• Chlordane	• Methyl parathion
• Chlordecone	• Mevinphos
• Chlorfenvinphos	• Mexacarbate
• Chlorfephos	• Mipafox
• Chlorpyrifos	• Mirex
• Chlorthion	• Monocrotophos
• Coumaphos	• Naled
• Cyhalothrin	• Nicotine
• Cypermethrin	• Oxydemeton-methyl
• 2,4-D	• Parathion
• DDT	• Pentachlorophenol
• Deltamethrin	• Phorate
• Demeton	• Phosphamidon
• Dialifor	• Phospholan
• Diazinon	• Propaphos
• Dichlofenthion	• Propoxur
• Dichlorvos	• Pymirill
• Dieldrin	• Sarin
• Dimetfox	• Schradan
• Dimethoate	• Soman
• Dinitrocresol	• Sulprofos
• Dinoseb	• 2,4,5-T
• Dioxathion	• Tebupirimfos
• Disulphoton	• Tefluthrin
• Edifenphos	• Terbufos
• Endosulphan	• Thiram
• Endothion	• Toxaphene
• Endrin	• Trichlorfon
• EPN	• Trichloronat
• Ethiofencarb	
• Ethion	
• Ethoprop	

Un recente studio ha dimostrato come i bambini, con livelli più alti di tracce di metaboliti di insetticidi quali i derivati degli organofosfati siano quasi due volte più a rischio di sviluppare ADHD (*“Attention Deficit and Hyperactivity Disorder”*, la sindrome dei bambini distratti e troppo agitati, ndr) rispetto a quelli con livelli di *“normale”* contaminazione (16).

Altri tre recenti studi americani, condotti indipendentemente presso l'Università di Berkeley (17), il Mt. Sinai Medical Center (18) e la Columbia University (19), dimostrano che le donne esposte durante la gravidanza ai pesticidi usati in agricoltura metteranno al mondo figli meno intelligenti della media. In particolare l'esposizione in gravidanza a pesticidi a base di organofosfati (composti chimici molto utilizzati in agricoltura) può portare i propri figli ad avere un **quoziente intellettivo (QI)** molto ridotto già all'età di 7 anni. Più precisamente, un'esposizione *prenatale* dieci volte superiore alla norma corrisponde ad un calo di 5,5 punti nei test sul QI.

Le ricerche a Berkeley, iniziate nel 1999 nella comunità californiana di Salinas, un centro agricolo della Monterey County, hanno basato le loro analisi sulla misurazione dei metaboliti. Gli studi del Sinai Medical Center e della Columbia University, invece, hanno esaminato le popolazioni urbane di New York City. Come nel caso dei ricercatori di Berkeley, gli scienziati di Mount Sinai hanno campionato i metaboliti, mentre i ricercatori della Columbia hanno esaminato i livelli di clorpirifos (un particolare antiparassitario) nel sangue del cordone ombelicale.

Per **Brenda Eskenazi**, uno degli autori dei lavori, professore di epidemiologia e di salute materna e infantile, ciò significa che in futuro più bambini dovranno "essere spostati nella parte bassa dello spettro di apprendimento e più bambini necessiteranno di servizi speciali a scuola".

4. - PESTICIDI E TUMORI DEL SANGUE

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

1. leucemie: per esposizione ad agenti organoclorurati quali *Aldrin*, *Chlordane*, *DDT*, *Heptachlor*, *Lindane* (per questi due ultimi incremento del 100%) e per esposizione a *Mancozeb* e *Toxaphene* incremento rispettivamente del 120% e 135%
2. linfomi Non Hodgkin: incremento del 160% per esposizione a *Lindane*, del 25% per esposizione a *Symazina*, del 280% per esposizione a *2-4D* (*acido-2,4-diclorofenossiacetico*)
3. mieloma multiplo: incremento del 34% fra esposti a svariate molecole e del 160% per esposti al *glifosato*.

In una amplissima revisione del 2010 (20) risulta che su 11 studi che hanno preso in esame il rischio di leucemie, tutti i tumori del sangue e linfomi Non Hodgkin, tutti i valori di rischio sono superiori nel gruppo delle persone esposte a pesticidi rispetto a quelle appartenenti al gruppo di controllo. In particolare:

- **Leucemia**: rischi statisticamente significativi in 5 studi su 9;
- **Tutti i tumori linfemopoietici**: rischi statisticamente significativi in 4 studi su 8;

- **Linfomi Non Hodgkin:** rischi statisticamente significativi 1 studio su 2;
- **Mieloma multiplo:** rischi statisticamente significativi in 2 studi su 2.
Per quest'ultima patologia il rischio è in entrambi gli studi oltre 5 volte superiore rispetto all'atteso! (V. Tabella 5).

Tabella 5. – Rischio di contrarre leucemie, tutti i tumori del sangue, i linfomi Non Hodgkin nelle persone esposte a pesticidi (Fonte: 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)

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
Leukemia	Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LD ^a	2.60 (1.20–6.00)	0.02	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD ^d	2.10 (0.80–5.50)	0.10	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	2.15 (0.66–4.81)	0.36	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD ^b	3.01 (1.35–6.69)	0.15	
	Diazinon	OP	> 39 LD ^c	3.36 (1.03–10.5)	0.026	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLD ^c	2.88 (0.92–9.03)	0.053	
EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^e	2.36 (1.16–4.84)	0.02	van Bommel et al. 2008	
		> 112 IWLD ^e	1.87 (0.97–3.56)	0.05		
Fenofos	OP	> 609 IWLD ^e	2.67 (1.06–6.76)	0.04	Mahajan et al. 2005a	
All LH	Alachlor	Chloroacetanilide	> 146 LD ^f	2.04 (0.89–4.65)	0.02	Lee et al. 2004b
			> 710 IWLD ^f	2.42 (1.00–5.89)	0.03	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b	1.43 (0.66–2.36)	0.26	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD ^b	1.99 (1.22–3.26)	0.09	
	Diazinon	OP	> 39 LD ^c	1.84 (0.69–3.82)	0.094	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLD ^c	2.01 (1.02–3.94)	0.049	
Permethrin	Pyrethroid	> 50 LD ^g	1.64 (1.07–2.52)	0.35	Rustiecki et al. 2009	
		> 220 IWLD ^g	1.31 (0.84–2.04)	0.60		
NHL	Lindane	OC	> 22 LD ^d	2.10 (0.80–5.50)	0.12	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD ^d	2.60 (1.10–6.40)	0.04	
Multiple myeloma	Permethrin	Pyrethroid	> 50 LD ^g	5.72 (2.76–11.8)	< 0.01	Rustiecki et al. 2009
			> 220 IWLD ^g	5.01 (2.41–10.4)	< 0.01	

Un recente studio, condotto su una coorte di agricoltori in Francia (21), ha permesso di mettere in luce i meccanismi molecolari alla base dell'aumentato rischio di linfomi. In questo studio è stata studiata una coorte di agricoltori francesi esposti a pesticidi e seguito per 9 anni. Si è dimostrata in questi lavoratori una drammatica espansione di cloni di linfociti con traslocazione (14; 18), primo passaggio per la successiva evoluzione linfomatosa. Questo studio è di fondamentale importanza perché per la prima volta è stata fatta luce sui meccanismi molecolari che mettono in relazione l'esposizione ai pesticidi con le malattie del sangue. Ciò consente anche di fare interessanti considerazioni con quanto successo a Seveso, in quanto, come si vedrà, i meccanismi molecolari sono identici nella coorte francese esposta a pesticidi e negli abitanti di Seveso.

Ricordiamo che a Seveso avvenne un disastro industriale (*un ecocidio*) in una fabbrica chimica della Hoffmann La Roche che produceva Triclorofenolo, un precursore dell'“agente orange”, il defoliante usato dagli USA nella guerra in Vietnam. Con l'esplosione del reattore di sintesi si liberò una grande quantità di diossina [2,3,7,8- *Tetracloro-para-dibenzodiossina* – (TCDD), o “diossina di Seveso”]; nella popolazione esposta a tale disastro si sono evidenziati importanti

rischi proprio per i tumori del sangue. Dai dati pubblicati a 25 anni dall'*ecocidio* (22), il Rischio Relativo (RR) di morte per emolinfopatie è nell'area più inquinata (zona A), pari a 5.38, quindi un aumento del rischio del 438%, risultato statisticamente significativo. Altre patologie per le quali si evidenzia un rischio statisticamente significativo, sono risultate i Linfomi Non Hodgkin (+235%), il mieloma multiplo (+334%), le leucemie acute (+73%).

E' interessante notare (23) che nelle persone maggiormente esposte (zona A) di Seveso, ove era più alta la presenza di TCDD nel sangue, aumentava proporzionalmente nei linfociti circolanti la presenza della traslocazione (14; 18), tanto che nel gruppo con maggior concentrazione di TCDD nel sangue la frequenza di linfociti "traslocati" era quasi 10 volte più alta rispetto alla popolazione meno esposta.

La traslocazione (14; 18) rappresenta un evento cruciale nella linfomagenesi e la si ritrova in oltre il 70% dei linfomi Non Hodgkin centrollicolari e con minor frequenza anche in altri istotipi e rappresenta sicuramente un primo gradino nel processo di trasformazione tumorale. Dal momento che molti pesticidi sono "contaminati" da diossine non stupisce quindi che le alterazioni indotte sui linfociti da questi agenti siano del tutto sovrapponibili a quelle che si riscontrarono in seguito all'immane disastro industriale di Seveso.

5. - PESTICIDI E CANCRO ALLA PROSTATA

Sempre nel medesimo studio (20) viene segnalato un aumentato rischio di morte per cancro alla prostata. Per esposizione a Fonofos (indagato a crescenti livelli di esposizione) e Methylbromide, si è dimostrato un rischio statisticamente significativo di cancro alla prostata, superiore di oltre 3 volte rispetto al valore atteso della popolazione non esposta ai predetti pesticidi (cfr. Tabella 6.).

Tabella 6. - Rischio di morte per cancro alla prostata per esposizioni crescenti a Fonofos e Methylbromide (Fonte: 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)

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

Recentemente la correlazione fra esposizione a pesticidi e tumore prostatico è stata confermata anche da una indagine condotta in California (24) da cui risulta che l'esposizione a pesticidi con effetto biologico prostata-specifico come il metilbromuro

e gli organoclorurati aumenta in modo statisticamente significativo (di oltre il 60%) il rischio per tale patologia.

6. – PESTICIDI E MELANOMA

Il melanoma - tumore in aumento anche fra i giovani - non è solo correlato all'esposizione ai raggi solari, ma anche all'esposizione a pesticidi, in particolare al Carbaryl e al Toxaphene [cfr. Tabella 7 (20)].

Tabella 7. – Rischio di contrarre il melanoma nelle persone esposte ai pesticidi Carbaryl e Toxaphene (Fonte: 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)

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

7. - PESTICIDI E ALTRI TIPI DI CANCRO

Oltre alla correlazione con gli specifici tumori sopra riportati, la letteratura segnala consistenti associazioni fra numerosi altri tipi di cancro ed esposizione a questi agenti.

In proposito, si riportano nella Tabella 8. i rischi di diversi tipi di cancro negli agricoltori U.S.A. (20) determinati dalle esposizioni alle diverse molecole di pesticidi utilizzati; rischi che, in molti casi, sono stati calcolati anche secondo il livello di esposizione a tali agenti tossici.

Tabella 8. – Rischio per gli agricoltori USA di contrarre diversi tipi di cancro a seguito delle esposizioni ai pesticidi utilizzati (Fonte: 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)

Pesticides and cancer in the Agricultural Health Study

Table 1. Pesticides associated with cancer in the AHS cohort.

Cancer type	Pesticide(s)	Chemical family	Categorical exposure cutoff value	RR or OR ^a (95% CI)	p-Value for trend	References	
All cancers	Diazinon	OP	> 109 LD ^b Highest IWLD ^c	1.58 (1.10–2.28) 1.41 (1.03–1.95)	0.007 0.032	Beane Freeman et al. 2006	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^b > 112 IWLD ^c	1.28 (1.09–1.50) 1.16 (1.01–1.35)	< 0.01 0.02	van Bommel et al. 2006	
Lung	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^c	2.18 (1.31–3.64) 1.89 (1.09–3.23)	0.002 0.036	Lee et al. 2004a	
	Diazinon	OP	> 109 LD ^b Highest IWLD ^c	3.46 (1.57–7.65) 1.55 (0.65–3.72)	0.001 0.22	Beane Freeman et al. 2006	
	Dicamba	Benzoic acid	> 224 LD ^b	3.10 (1.20–7.70)	0.04	Alavanja et al. 2004	
	Dieldrin	OC	> 56 LD ^b > 9 LD ^d	5.30 (1.50–18.6) 2.80 (1.10–7.20)	0.005 0.02	Purdue et al. 2006	
	Metolachlor	Chloroacetanilide	Highest IWLD ^c > 457 LD ^b	3.50 (1.60–7.70) 4.10 (1.60–10.4)	0.002 0.015	Alavanja et al. 2004	
	Pandimethalin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b > 116 LD ^b > 539 IWLD ^c	3.50 (1.10–10.5) 2.40 (1.10–5.30) 1.10 (0.50–2.60)	0.005 0.29 0.94	Hov et al. 2006	
	Pancreas	EPTC	Thiocarbamate	> 118 IWLD ^c	2.50 (1.10–5.40)	0.01	Andreotti et al. 2006
	Pandimethalin	Dinitroaniline	> 117 IWLD ^c	3.00 (1.30–7.20)	0.01		
Colon	Aldicarb	Carbamate	> 56 LD ^b	4.10 (1.30–12.9)	0.001	Lee et al. 2007a	
	Dicamba	Benzoic acid	> 116 LD ^b > 739 IWLD ^c	3.29 (1.40–7.73) 2.57 (1.29–5.17)	0.02 0.002	Samanic et al. 2006	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^b > 112 IWLD ^c	2.09 (1.26–3.47) 2.05 (1.34–3.14)	< 0.01 < 0.01	van Bommel et al. 2006	
	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD (proximal) ^e > 311 IWLD (distal) ^e	2.73 (1.42–5.25) 1.21 (0.56–2.69)	0.001 0.75	Koutros et al. 2009	
	Trifluralin	Dinitroaniline	> 224 LD ^b > 1176 IWLD ^c	1.48 (0.79–2.80) 1.76 (1.05–2.95)	0.12 0.036	Kang et al. 2009	
	Rectum	Chlordane	OC	> 9 LD ^d Highest IWLD ^c	2.70 (1.10–6.80) 2.10 (0.90–5.30)	0.03 0.04	Purdue et al. 2006
Chlorpyrifos		OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^c > 106 LD ^b	3.25 (1.60–6.62) 3.16 (1.42–7.03) 2.70 (1.20–6.40)	0.035 0.057 0.006	Lee et al. 2004a	
Pandimethalin		Dinitroaniline	> 116 LD ^b > 539 IWLD ^c	4.30 (1.50–12.7) 3.60 (1.20–11.3)	0.007 0.02	Lee et al. 2007a Hov et al. 2006	
Toxaphene		OC	> 56 LD ^b	4.30 (1.20–15.8)	0.122	Lee et al. 2007a	
Leukemia		Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LD ^d Highest IWLD ^c	2.60 (1.20–6.00) 2.10 (0.90–5.50)	0.02 0.10	Purdue et al. 2006
		Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^c	2.15 (0.96–4.81) 3.01 (1.35–6.69)	0.36 0.15	Lee et al. 2004a
	Diazinon	OP	> 39 LD ^b Highest IWLD ^c	3.38 (1.09–10.5) 2.68 (0.92–8.03)	0.026 0.053	Beane Freeman et al. 2006	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD ^b > 112 IWLD ^c > 609 IWLD ^c	2.36 (1.16–4.84) 1.87 (0.97–3.59) 2.67 (1.06–6.70)	0.02 0.05 0.04	van Bommel et al. 2006 Mahajan et al. 2005a	
	Fenofos	OP	> 116 LD ^b > 710 IWLD ^c	2.04 (0.89–4.65) 2.42 (1.00–5.89)	0.02 0.03	Lee et al. 2004b	
	All LH	Alachlor	Chloroacetanilide	> 116 LD ^b > 710 IWLD ^c	2.04 (0.89–4.65) 2.42 (1.00–5.89)	0.02 0.03	Lee et al. 2004b
Chlorpyrifos		OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^c	1.43 (0.96–2.35) 1.99 (1.22–3.25)	0.26 0.09	Lee et al. 2004a	
Diazinon		OP	> 39 LD ^b Highest IWLD ^c	1.84 (0.99–3.82) 2.01 (1.02–3.94)	0.094 0.042	Beane Freeman et al. 2006	
Permethrin		Pyrethroid	> 50 LD ^b > 220 IWLD ^c	1.64 (1.07–2.52) 1.31 (0.84–2.04)	0.35 0.60	Rusteki et al. 2006	
NHL		Lindane	OC	> 22 LD ^b Highest IWLD ^c	2.10 (0.80–5.50) 2.60 (1.10–6.40)	0.12 0.04	Purdue et al. 2006
		Permethrin	Pyrethroid	> 50 LD ^b > 220 IWLD ^c	5.72 (2.76–11.9) 5.01 (2.41–10.4)	< 0.01 < 0.01	Rusteki et al. 2006
Bladder	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD ^c	2.37 (1.20–4.69)	0.01	Koutros et al. 2009	
Prostate	Fenofos	OP	> 56 LD ^b > 315 IWLD ^c	1.77 (1.03–3.05) 1.83 (1.12–3.00)	0.02 0.01	Mahajan et al. 2005a (for applicators with a family history of prostate cancer)	
	Methylbromide	Halogenated alkane	Highest IWLD ^c	3.47 (1.37–8.76)	0.004	Alavanja et al. 2003	
Brain	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD ^b > 417 IWLD ^c	2.58 (0.73–9.17) 4.02 (1.19–13.9)	0.071 0.036	Lee et al. 2004a	
	Melanoma	Carbaryl	Carbamate	> 175 LD ^b Highest intensity score ^f	4.11 (1.39–12.7) 1.54 (0.61–3.85)	0.07 0.32	Mahajan et al. 2007
Toxaphene		OC	> 26 LD ^b Highest IWLD ^c	2.90 (1.10–8.10) 1.80 (0.70–5.10)	0.03 0.24	Purdue et al. 2006	

Abbreviations: LH, lymphohematopoietic cancers; OC, organochlorine; OP, organophosphate. ORs were reported by Alavanja et al. (2003, 2004), Andreotti et al. (2006), and Lee et al. (2007b); all others are RRs.

^aAll RRs and ORs were estimated relative to nonexposed applicators except those reported for alachlor and all LH (Lee et al. 2004b) and dicamba and colon (Samanic et al. 2006) and lung cancer (Alavanja et al. 2004), which are in reference to applicators in the lowest category of exposure. ^bHighest quintile. ^cHighest quartile. ^dHighest tertile. ^eHighest sixth.

Come si può vedere, nessun organo risulta esente da rischio.

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

8. – PESTICIDI E TUMORI NELL'INFANZIA

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

La Tabella 9 sotto riportata è tratta da un lavoro (25) condotto sui ragazzi da 0 a 19 anni figli della grande coorte di agricoltori degli U.S.A.

Si segnala che il rischio di tumori nel loro complesso è più elevato dell'atteso in modo statisticamente significativo (50 casi versus 37) e che su 12 forme indagate in 11 si registra un rischio superiore all'atteso statisticamente significativo per i linfomi nel loro complesso e per i linfomi di Hodgkin.

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

Tabella 9. – Rischio più elevato di contrarre tutti i tumori evidenziato nello studio condotto sui ragazzi da 0 a 19 anni figli (della grande coorte indagata) di agricoltori degli U.S.A (Fonte: *Flower KB, Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. Environ Health Perspect. 2004 Apr;112(5):631-5.*)

Table 2. SIR* 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 ^b	50	36.87	1.36	1.03–1.79
Leukemia ^c	9	9.86	0.91	0.47–1.75
Lymphoma	9	4.13	2.19	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 ^d	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	0.82–5.64
Soft-tissue tumors	3	2.57	1.17	0.36–3.62
Germ cell tumors	5	1.71	2.34	0.86–6.24

*Cancer rates for Iowa 1975–1998 were used as reference standard in calculation of standardized incidence ratios.

^bCancers sum to < 50 because one cancer belonged to type other than those listed. ^cIncludes eight acute lymphocytic leukemia cases. ^dIncludes six astrocytoma cases; other brain tumor subtypes totaled five cases.

Ricordiamo che dagli ultimi dati dell'AIRTUM in Italia i linfomi crescono nella fascia di età da 0 a 14 anni del 4,6% annuo, rispetto ad un incremento medio annuo europea dello 0,9%. (26)

Alla luce del fatto che nel nostro paese il consumo per ettaro di pesticidi è il più alto d'Europa e che consumiamo ben il 33% di tutti gli insetticidi usati in Europa, il triste primato che l'Italia detiene per incidenza di cancro nell'infanzia, specie per i linfomi, deve farci riflettere con grande attenzione, anche perchè queste molecole – specie in fasi cruciali dello sviluppo, quali la vita intrauterina o l'infanzia, agiscono a dosi infinitesimali e sono ormai stabilmente presenti nel nostro ambiente, in particolare nelle acque.

Vogliamo richiamare a questo proposito il già citato rapporto ISPRA 2010 sulla presenza di pesticidi nelle acque, che dimostra che le oltre 150.000 tonnellate di pesticidi irrorate ogni anno nel nostro territorio hanno contaminato non solo le acque superficiali, ma anche quelle sotterranee: l'allarme della comunità scientifica sui rischi che tutto ciò comporta è elevatissimo.

9. - CONCLUSIONI

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

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

Anche nel nostro paese una recente indagine (27) condotta per indagare la mortalità degli agricoltori in Italia rispetto ai lavoratori dell'industria ed altre attività ha posto in evidenza il fatto che in questa categoria, in relazione a tutte le cause di decesso, si sono “riscontrati livelli di rischio generalmente più elevati per i lavoratori e le lavoratrici del settore agricolo rispetto agli altri settori e segnatamente a quello industriale”.

Sempre la medesima indagine segnala che le cause dei suddetti cambiamenti, sono anche da ricercare nei “profondi cambiamenti che negli ultimi decenni hanno mutato il volto dell'agricoltura dei paesi sviluppati, vale a dire l'impiego massiccio e sistematico di sostanze chimiche di sintesi (fungicidi, diserbanti, insetticidi e concimi) ... in ragione dell'esposizione diretta degli operatori agricoli agli agenti inquinanti.”

Tuttavia è difficilmente credibile che anche le esposizioni ambientali e non professionali possano essere scevre da rischi: queste molecole sono ormai entrate stabilmente nel nostro habitat, contaminano le acque, i terreni, gli alimenti, si ritrovano nel cordone ombelicale e nello stesso latte materno, agiscono a dosi

infinitesimali, sono presenti ormai in veri cocktail di principi attivi ed interferiscono con funzioni importanti e delicatissime quali quelle ormonali, riproduttive, metaboliche delle cui patologie si registra un drammatico incremento.

L'allarme che tutto ciò comporta, almeno nella parte più responsabile del mondo scientifico è crescente. In un recente libro di una grande epidemiologa americana Devra Davis (28) troviamo scritto: *"Quando scopriamo che quel che ieri era "il trionfo della chimica moderna" è invece una minaccia mortale all'ambiente mondiale, è legittimo chiedersi cosa altro non sappiamo"*.

Di fronte a queste considerazioni appare sempre più urgente imboccare l'unica strada che fino ad ora non è stata percorsa nè nella *guerra contro il cancro*, nè per altre patologie, ovvero **la strada della Prevenzione Primaria**, cioè una drastica riduzione della esposizione a tutti quegli agenti chimici e fisici già ampiamente noti per la loro tossicità e cancerogenicità.

La dimostrazione di quanto sia vincente la strada della Prevenzione Primaria viene proprio, nel campo dei pesticidi, da quanto è stato fatto in Svezia dove, grazie alle ricerche di un coraggioso medico Lennart Hardell, negli anni '70 furono messi al bando alcuni pesticidi: ora, a distanza di trenta anni, in quel paese si sta registrando una diminuzione nell'incidenza dei linfomi (29).

Questa è la strada del resto indicata anche nell'indagine italiana (27) in cui troviamo scritto: *"è facile comprendere che – ad esempio - politiche tese a incentivare le pratiche della agricoltura così detta biologica, potrebbero contribuire a contenere in misura considerevole l'esposizione a condizioni critiche come quelle cui qui sopra si è fatto cenno"*.

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

E' nell'interesse nostro, ma soprattutto di chi verrà dopo di noi passare dalle parole ai fatti, adottare precise norme a tutela della salute pubblica e pretendere l'applicazione delle leggi già esistenti, perchè come ha detto Sandra Steinberg: *"dal diritto di conoscere e dal dovere di indagare discende l'obbligo di agire"* (30).

COSA FARE:

1. PROTEGGERE LE DONNE IN GRAVIDANZA, IN ALLATTAMENTO E LA PRIMA INFANZIA DALL'ESPOSIZIONE A PESTICIDI/FITOFARMACI E GARANTIRE LORO ALIMENTI NON CONTAMINATI.
2. PROMUOVERE L'ADOZIONE DEI METODI DELL'AGRICOLTURA BIOLOGICA E/O BIODINAMICA(*) CHE BANDISCONO L'USO DI PESTICIDI DI SINTESI SOSTITUENDOLI CON METODI DI LOTTA NATURALI E/O NON PERICOLOSI.
3. EVITARE, PER QUANTO POSSIBILE, L'USO DOMESTICO DI FITOFARMACI/INSETTICIDI PER PIANTE ORNAMENTALI, PARASSITI, INSETTI INDESIDERATI, SOSTITUENDOLI CON I PRINCIPI ATTIVI DELL'AGRICOLTURA BIOLOGICA E/O BIODINAMICA.
4. PROMUOVERE IL CONSUMO DI PRODOTTI DA AGRICOLTURA BIOLOGICA E/O BIODINAMICA.
5. ACQUISTARE PRODOTTI DI STAGIONE, PREFERIBILMENTE LOCALI E DA PICCOLI COLTIVATORI CHE DIANO LE MASSIME GARANZIE CIRCA L'ASSENZA DI PESTICIDI.
6. ESERCITARE AZIONE DI CONTROLLO SULLE MENSE SCOLASTICHE.
7. RICHIEDERE UNA VERIFICA PERIODICA DELLA QUALITA' DELL'ACQUA E DEI CONTAMINANTI IN ESSA CONTENUTI.
8. LEGGERE, INFORMARSI, DOCUMENTARSI PER RESPONSABILIZZARSI NEI CONFRONTI DELLA SALUTE.
9. EDUCARE I FIGLI AD UNA SANA ALIMENTAZIONE INNANZITUTTO CON L'ESEMPIO.
10. NON DELEGARE AD ALTRI LA TUTELA DELLA PROPRIA SALUTE.

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

* Medico oncologo ed ematologo. Medicina Democratica Regione Toscana e Presidente ISDE della Provincia di Forlì e Cesena (patrizia.gentilini@villapacinotti.it).

BIBLIOGRAFIA

1. Marie Monique Robin: "Il mondo secondo Monsanto", Arianna Editrice.
2. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/asia-pacific/4494347.stm>
3. <http://www.rfb.it/bastaveleni/>
4. http://www.legambiente.eu/documenti/2009/0521_dossiervari/Pesticidinelpiatto_05062009.pdf
5. http://www.ftsnet.it/documenti/476/ISPRA_fitosanitari%20nelle%20acque.pdf
6. Cantor KP, et al. "Water contaminants" in: DS Schottenfeld, Fraumeni JF Jr. eds Cancer Epidemiology and Prevention 3rd ed. New York Oxford University Press 2006.
7. http://www.agricolturaitalianaonline.gov.it/index.php/contenuti/studi_e_ricerche/statistiche/produzione/piu_pesticidi_ma_calano_i_principi_attivi
8. <http://www.iss.it/inte/>
9. Wissem Mnif et al. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: a review *Int J Environ Res Public Health* 2011, 8, 2265-2303.
10. Frederica Perera, Julie Herbstman Prenatal exposures, epigenetics, and disease *Reprod Toxicol* 2011 31(3) 363-373.

11. Cohn BA et al. DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure *Environ Health Perspect.* 2007; 115:1406-1414.
12. Robyan C, Gyldan RN Pesticides and Health risks *JOGNN* 2010, 39103-110.
13. Nicole M. Gatto et al Well-Water consumption and Parkinson's disease in rural California *Environ Health Perspect.* 2009 117 num 12 dec..
14. W.S. Goldner et al.Pesticides use and thyroid disease among women in the Agricultural Health Study 2010 : *American Journal Epidemiology* 171 : 455-464.
15. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet.* 2006 Dec 16;368(9553):2167-78. Review.
16. M. F. Bouchard et al. Attention-deficit/hyperactivity disorders and urinary metabolites of organophosphate pesticide *Pediatrics* 2010 vol 125 pag 1270-77 <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/peds.2009-3058v1>
17. M. Bouchard et al. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year old children. *Environ Health Perspect.* 2011 Aug;119(8):1189-95..
18. Bradman A et al. Determinants of organophosphorus pesticide urinary metabolite levels in young children living in an agricultural community. *Int J Environ Res Public Health.* 2011 Apr;8(4):1061.
19. Engel SM et al Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase 1, and cognitive development in childhood *Environ Health Perspect.* 2011 Aug;119(8):1182-8.
20. 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.
21. Agopian J. et al. Agricultural pesticide exposure and the molecular connection to lymphomagenesis *The Journal of Experimental Medicine,* (2009) Vol. 206, No. 7, 1473-1483.
22. Consonni D et al. Mortality in a population exposed to dioxin after the Seveso, Italy, accident in 1976: 25 years of follow up *Am J Epidemiol* 2008; 167: 847-858.
23. A. Baccarelli T(14;18) in lymphocytes of healthy dioxin-exposed individuals from Seveso, Italy *Carcinogenesis* vol 27 no 10(2006) 2001-07.
24. Cockburn M, et al. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California *Am J Epidemiol.* 2011 Jun 1;173(11):1280-8.
25. Flower KB, Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. *Environ Health Perspect.* 2004 Apr;112(5):631-5.
26. I Tumori Infantili Rapporto AIRTUM Anno 32(2) Marzo-Aprile. *Supp.2 Epidemiologia&Prevenzione* (2008) <http://www.registri-tumori.it/cms/?q=Rapp2008>
27. Luca Bartoli Velia Bartoli, Agostino Severo La mortalità italiana in agricoltura a confronto con industrie e terziario *Agriregionieuropa* anno 6 num 23 dicembre 2010.
28. Devra Davis: La Storia Segreta della Guerra al Cancro *Idice Edizioni.*
29. Hardell L. Pesticides, soft tissue sarcoma and non Hodgkin lymphoma – historical aspects on the precaution principle in cancer prevention *Acta Oncologica* 2008;47:347-354.
30. Clapp RW et al, Environmental and Occupational Causes of Cancer, *Lowell Center for Sustainable Production,* 2007.