

Interferenti endocrini

Sostanze chimiche persistenti

Molecole organiche (di sintesi) tossiche (Persistent Organic Pollutants POPs)

Persistono nell' ambiente si concentrano negli organismi viventi, e quindi nella catena alimentare

-DIOSSINE E IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI (tra gli interferenti endocrini più potenti) prodotti di combustione industriale e domestica, fumo di sigaretta.

-BIOCIDI/ PESTICIDI :

molti di essi sono interferenti endocrini (*fungicidi come i triazoli e i dicarbossimidi, erbicidi come le triazine*) sostanze potenti e persistenti che vengono attivamente diffuse nell'ambiente.



INTERFERENTI O DISTRUTTORI ENDOCRINI

Secondo la **definizione** adottata dalla Unione Europea (*European Workshop on the Impact of Endocrine Disruptors on Human Health and Wildlife*, Weybridge, UK, 2-4/12/1996).

“Un Interferente Endocrino è una sostanza esogena, o una miscela, **che altera la funzionalità del sistema endocrino**, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie.

Possono modificare componenti della complessa rete di **segnali** del sistema **endocrino** con effetti dannosi a carico di organi e tessuti.

Possono alterare **programmi di espressione genica**, di tessuti bersaglio nella fase dell'istogenesi.

Sistema endocrino

è un sistema che comprende l'insieme non soltanto di **ghiandole** ma anche di **cellule** specializzate diffuse in molti organi le quali secernono sostanze (proteiche o lipidiche)

ormoni e mediatori



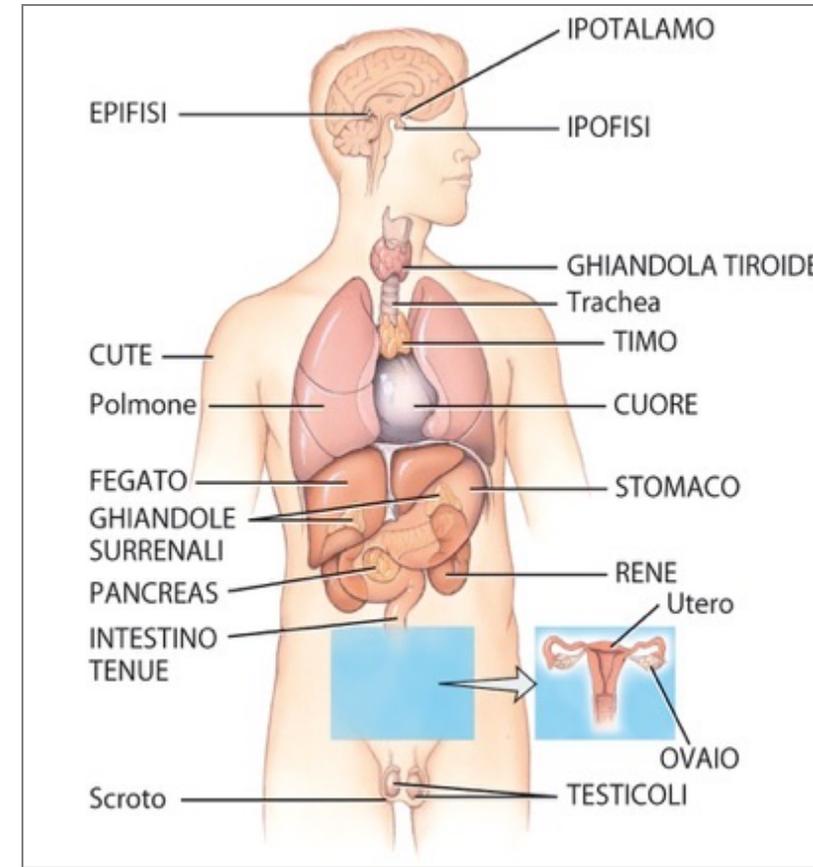
organi bersaglio



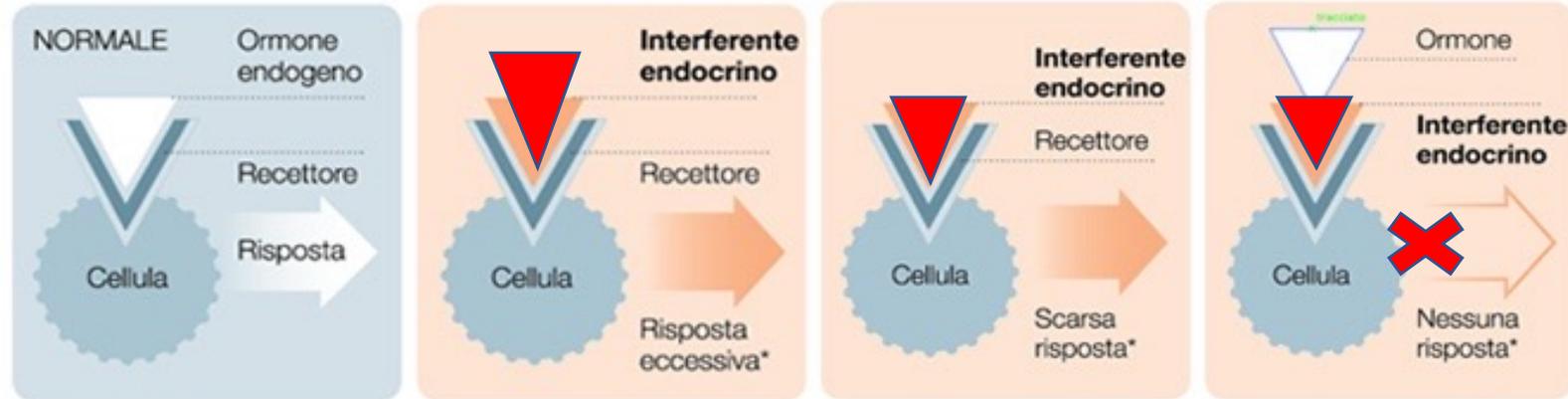
recettori specifici ↔ **codificazione genetica**



Azione



Interferenti endocrini: azione



possono agire a diversi livelli:

- **simulando l'azione degli ormoni e mediatori** prodotti dal sistema endocrino e inducendo quindi reazioni biochimiche anomale;
- **bloccando** i recettori delle cellule che riconoscono gli ormoni riducendo o impedendo la loro normale azione
- **interferendo** sulla sintesi, sul trasporto, sul metabolismo e sull'escrezione degli ormoni naturali, alterandone così la concentrazione.

Altri effetti degli interferenti endocrini ed inquinanti

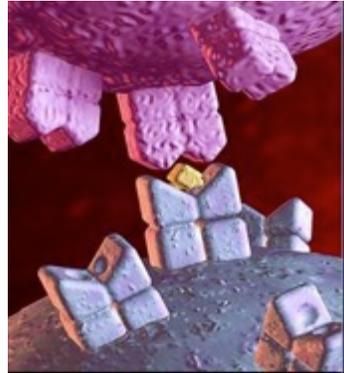
Interferenza con macro o micronutrienti

Iodio, Magnesio, Calcio, Zolfo

E SISTEMI ENZIMATICO METABOLICI CORRELATI

possono interferire, direttamente o indirettamente, con vie **metaboliche di specifici nutrienti**, agendo pertanto come **fattori antinutrizionali**

Ad es i tireostatici (percloroetilene o pesticidi carbammati) interferiscono con l'utilizzo **dello iodio**, i ritardanti di fiamma bromurati (PBDE, polibromodifenileteri) con il **metabolismo della vitamina A**.



CELIAC PEPTIDE	VVKVGGSSSLGW
ROTAVIRUS VP7 260-271	VIQVGGSNVLDI

Mimetismo molecolare (autoimmunità')

Se una sequenza di amminoacidi di un agente esterno (microrganismo) o endogeno (proteina alterata) coincide con una sequenza amminoacidica del sistema immunitario deputato al riconoscimento del "self", ciò induce la produzione di anticorpi, non solo contro l'agente responsabile ma anche contro il self.

Interferenti endocrini : Sostanze chimiche

Contaminanti organici persistenti (*Persistent Organic Pollutants-POPs*)

sono sostanze chimiche persistenti dotate di alcune proprietà tossiche e che, resistono alla degradazione chimica e biologica.

- I POPs sono particolarmente nocivi per la salute umana e per l'ambiente.
- Si propagano per mezzo dell'aria, dell'acqua e delle specie migratrici, concentrandosi negli ecosistemi terrestri e acquatici.
- Raggiungono livelli di concentrazione di cui è difficile valutare le conseguenze e le possibilità di bonifica.
- Si accumulano (molti biomagnificano) negli organismi viventi, in particolare modo nei tessuti grassi e sono rilasciati in determinati momenti fisiologici (dimagrimento, allattamento ecc).

La Convenzione di Stoccolma sui POP è stata firmata da oltre 90 nazioni il 23 maggio 2001 ed è entrata in vigore nel maggio del 2004 con l'adesione di 150 paesi tra cui gli Stati Membri della Unione Europea.

La convenzione definisce una *lista di 12 sostanze o classi di sostanze prioritarie* (**BIOCIDI** : *aldrin, clordano, DDT, dieldrin, endrin, eptacloro, mirex, toxafene, PLASTIFICANTI /IGNIFUGHI policlorobifenili, PRODOTTI DI COMBUSTIONE* : **diossine e furani**) alle quali ne sono state successivamente aggiunte delle altre (**pentabromofenolo, clordecone, sabromodifenile ed esaclocicloesano**).

Interferenti endocrini
Sostanze chimiche persistenti
METALLI



migliaia di grandi e piccoli **impianti industriali** (acciaierie, cementifici, centrali termoelettriche, inceneritori)

motori di veicoli , immettono nell' atmosfera grandi quantità e varietà di metalli pesanti (arsenico, bario, cadmio, cobalto, cromo, mercurio, manganese, nickel, piombo, zinco...)

tali inquinanti si ritrovano nelle ceneri e nelle acque reflue industriali. ***Gli organismi superiori tendono ad accumulare i metalli pesanti presenti nell'ambiente in tracce, concentrandoli anche migliaia di volte e inquinando per decenni la catena alimentare***

1956 Disastro della baia di Minamata: avvelenamento acuto da mercurio . Avvelenamento fetale: le madri in gravidanza erano rimaste e indenni, centinaia di bambini erano stati lentamente "avvelenati" durante il periodo fetale ed erano stati colpiti da paralisi cerebrale e deficit mentale.

Interferenti endocrini Sostanze chimiche persistenti plastificanti : FTALATI

Numerose molecole, derivati dal petrolio

Agenti **plastificanti (policlorobifenili-PCB)** sono presenti in molti prodotti ad uso **personale** (cosmetici, lozioni ecc.) e soprattutto in numerosissimi articoli in polivinilcloruro (PVC), pellicole per alimenti, prodotti per l'infanzia, giocattoli, succhiotti, articoli di cancelleria, vestiario, dispositivi medicali, guanti.

prodotti industriali per pavimentazioni, materiali per edifici.

*sono vietati da anni, ma per la loro **persistenza ambientale** rappresentano un "lascito" ancora attuale e continuano a essere un problema in alcune zone. Effetto sinergico e cumulativo dovuto alla esposizione multipla*



Interferenti endocrini Sostanze chimiche di largo consumo Il BPA (bisfenolo A)

utilizzato nella produzione di policarbonati e di resine epossidiche che hanno numerosi usi come materiale di **imballaggio e contenitori di alimenti e bevande, biberon, rivestimento interno delle lattine e delle scatolette, bottiglie e rivestimento** dei tappi tubature e serbatoi per l'acqua potabile, contenitori per lo **stoccaggio** del vino .

Inoltre è presente nella composizione di alcuni **sigillanti dentali**.



Interferenti endocrini
Sostanze chimiche persistenti ad uso industriale
POLIBROMODIFENILETERI

ritardanti di fiamma bromurati, ignifughi, composti perfluorati (polibromodifenileteri PFOS, PFOA)

sono ancora utilizzati e immessi nell'ambiente

vengono rilasciati da motori, apparecchiature industriali e domestiche (ad es., computer, elettrodomestici, materassi, rivestimenti di mobili..) in cui sono presenti come **ignifughi e ritardanti di fiamma**.

la polvere domestica è veicolo di una contaminazione mista da ftalati, alchilfenoli e polibromodifenileteri.



interferenti endocrini

SOSTANZE CHIMICHE PRESENTI NEI PRODOTTI DI LARGO CONSUMO

di per sé poco persistenti, ma largamente usate in prodotti di consumo:

-additivi delle plastiche

-conservanti (alcuni parabeni), ecc.

che danno luogo a una esposizione diffusa e non sono ancora oggetto di piani di controllo di alimenti e ambiente

Proprietà degli interferenti endocrini

Sono persistenti nell' ambiente e lipofili
tendono al bioaccumulo e biomagnificazione.

l' azione lesiva che puo' avvenire in modo acuto o cronico

Bassissime dose di azione
Accumulo (bioaccumulo e biomagnificazione)
Effetto cocktail o miscela (meccanismo di interazione e
amplificazione della tossicità di sostanze multiple)

Tossicità, acuta e cronica (**avvelenamento**)

Mutagenicità, cioè capacità di danneggiare i meccanismi di duplicazione cellulare.

Cancerogenicità , comprovata capacità di far insorgere tumori .

Teratogenicità, cioè capacità di provocare malformazioni e mortalità perinatale (fetale o della prima infanzia).

Danno genetico /epigenetico , capacità di alterare l' espressione genica e la trasmissione dei caratteri ereditari, causando malattie anche in generazioni successive;

Tossicità "classica " tossicità funzionale
Dose /tempo di esposizione /sommazioni

Azione lesiva multiorgano e multisistema:

- **Sistema** endocrino metabolico
- Sistema riproduttore
- Sistema nervoso
- Sistema immunitario.
- Sistema Cardiovascolare
- Sistema Respiratorio

interferenti endocrini

Interferenza endocrino-metabolica – recettoriale e regolazione genica

ANTITIROIDEI : interferenza con iodio ed ormoni tiroidei ostacolano l'apporto di iodio alla tiroide e l'attività di trascrizione dei geni regolatori dei recettori ed ormoni tiroidei. (*azione dimostrata per più di 50 biocidi/pesticidi*)

PERTURBATORI DEL RAPPORTO ESTROGENI/ ANDROGENI

PREVALENTEMENTE ESTROGENIZZANTI

ORESSIZZANTI (interferenza sistema fame sazietà – leptina e grelina)

ANABOLIZZANTI (producono fattori di crescita)

DIABETOGENI (interferenza con l'insulina)

PROATEROGENI (aumento attività enzima PON1 che interviene nella protezione dall'aterosclerosi)

Interferenti endocrini e genere

alterazioni dell'equilibrio ormonale

- del rapporto estrogeni/androgeni
- degli ormoni tiroidei fondamentali

- **Effetti** differenti nei maschi e nelle femmine
- **Suscettibilità** differente per età e sesso (nell' embrione, feto e bambino)

interferenti endocrini e salute

- **L'equilibrio ormonale è fondamentale per la CRESCITA, LO SVILUPPO E LE FUNZIONI RIPRODUTTIVE .**
- **l'equilibrio estrogeni/androgeni è critico per la maturazione dei TESSUTI RIPRODUTTIVI E PER LA PUBERTÀ,**
- **la funzione tiroidea modula il per il metabolismo ma è fondamentale per LO SVILUPPO CEREBRALE.**
- **Suscettibilità maggiore nel bambino :**
l'immaturità dei sistemi metabolici e la composizione corporea (alcuni enzimi fondamentali per la eliminazione di xenobiotici e pesticidi sono completamente assenti nell'embrione e nel feto, appena rappresentati nel neonato e 4 volte inferiori nel bambino sino ai 3 anni rispetto all'adulto)

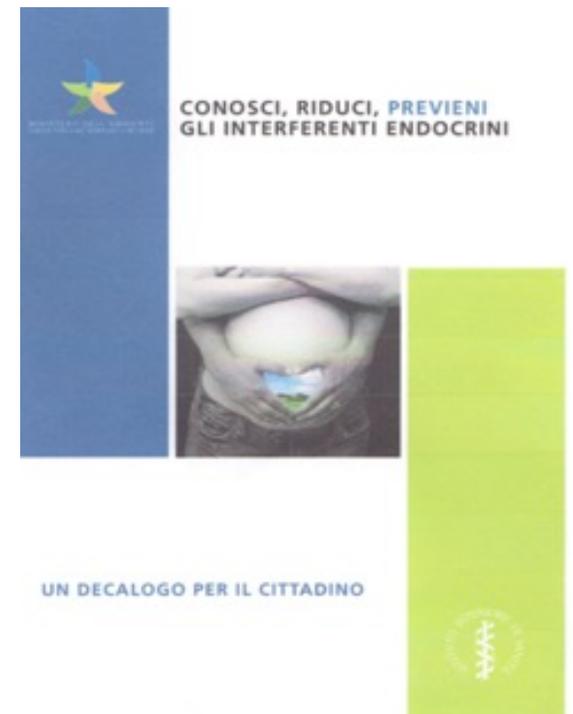
Inoltre, un interferente endocrino può indurre effetti diversi nei maschi e nelle femmine;
la valutazione degli interferenti endocrini deve tenere conto della suscettibilità legata all'età e al genere.

Interferenti endocrini

Nell'ottobre 2012 il Ministero dell'Ambiente e per la Tutela del Territorio e del Mare, con la consulenza scientifica dell'ISS, ha prodotto e diffuso l'opuscolo

Conosci, riduci, previeni gli interferenti endocrini. Un decalogo per il cittadino,

con l'obiettivo di informare il cittadino su comportamenti da adottare in merito alla possibile esposizione a taluni interferenti endocrini largamente presenti in oggetti di uso quotidiano.



IL DIETILESILFTALATO

Cosa è

Il dietilesilftalato (DEHP) è un plastificante appartenente alla famiglia degli ftalati; usato principalmente per rendere morbido e flessibile il cloruro di polivinile (PVC). Per i suoi molteplici usi il DEHP viene definito un inquinante ambientale "ubiquitario" (ovvero che si può trovare ovunque).

Dove si trova

Il DEHP ha molteplici usi nel nostro ambiente di vita. Si può trovare nei contenitori quali bottiglie usa e getta, pellicole, vassoi, confezioni blister, tappi a corona, imballaggi per il trasporto.

I plastificanti a base di ftalati sono utilizzati anche nell'industria automobilistica e nell'edilizia: il PVC può trovarsi nei pavimenti e nei rivestimenti murari.

Inoltre il DEHP può trovarsi nel PVC morbido utilizzato per la cancelleria e le forniture per ufficio.

Tuttavia, il consumo di DEHP in Europa è in drastica riduzione e per alcune applicazioni (pellicole alimentari e pavimentazioni) i produttori europei lo hanno completamente sostituito. Per altre applicazioni, così come per i flussi di importazione, il suo utilizzo è regolamentato come di seguito indicato.

Cosa fa

Il DEHP altera la produzione di ormoni sessuali (estrogeni e testosterone) diminuendo la fertilità, nonché il metabolismo dei grassi nel fegato, con possibile predisposizione alla sindrome metabolica (diabete e obesità).



● ● ● Conosci, riduci PREVIENI gli IE: UN DECALOGO PER IL CITTADINO

IL DIETILESILFTALATO

Come ridurre l'esposizione

- Per la cancelleria e le forniture per ufficio limita l'uso di articoli in PVC morbido contenente DEHP
- Nella scelta di materiale per la casa limita l'uso di PVC morbido contenente DEHP
- Le confezioni delle pellicole (in PVC) ad uso domestico riportano in etichetta indicazioni sui cibi adatti ad essere avvolti. Leggi l'etichetta!
- Evita che i bambini entrino in contatto con materiali in PVC morbido contenente DEHP

COME E' REGOLATO

-**Direttiva 2005/84/CE** relativa alle restrizioni in materia di immissione sul mercato e di uso di talune sostanze e preparati pericolosi (ftalati nei giocattoli e negli articoli di puericoltura)

-**Regolamento (CE) 552/2009** della Commissione del 22 giugno 2009 recante modifica all'Allegato XVII (restrizioni) del regolamento (CE) 1907/2006: "Non può essere utilizzato come sostanza o in miscele in concentrazioni superiori allo 0,1 % in peso del materiale plastificato, nei giocattoli e negli articoli di puericoltura". Per articoli di puericoltura si intende qualsiasi prodotto destinato a conciliare il sonno, il rilassamento, l'igiene, il nutrimento e il succhiare dei bambini.

-**Regolamento (UE) 143/2011** della Commissione del 17 febbraio 2011. È incluso nell'elenco delle sostanze soggette all'obbligo di autorizzazione

-Per quanto riguarda i materiali a contatto con gli alimenti, il **Regolamento (CE) n. 1935/2004** stabilisce i requisiti generali cui questi devono rispondere (vedi pag. 13)

-**Regolamento (UE) 10/2011** della Commissione del 14 gennaio 2011 riguardante i materiali e gli oggetti di materia plastica destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari: DEHP - Da utilizzarsi unicamente come plastificante nei materiali e oggetti a uso ripetuto a contatto con alimenti non grassi.

● ● ● Conosci, riduci PREVIENI gli IE: UN DECALOGO PER IL CITTADINO

I POLIBROMODIFENILETERI

Cosa sono

I polibromodifenileteri (PBDE) sono sostanze chimiche di produzione industriale usate per vari scopi commerciali, principalmente come ritardanti di fiamma.

I PBDE si accumulano nei tessuti grassi degli organismi pertanto, alcuni PBDE sono inclusi nell'elenco degli inquinanti organici persistenti (POPs).

Dove si trovano

I PBDE possono essere usati nella fabbricazione di mobili, tendaggi, tappeti e nelle imbottiture in schiume di poliuretano.

Anche la polvere degli ambienti domestici può essere contaminata da queste sostanze. Dal 2006, ai sensi della Direttiva 2002/95/CE, le apparecchiature elettriche ed elettroniche in commercio non possono contenere PBDE.

Cosa fanno

I PBDE possono interferire con la funzione endocrina, in particolare quella tiroidea, ed alterare lo sviluppo neurologico e neuro-comportamentale. Inoltre la loro stabilità chimica ha come effetto il bioaccumulo nella catena alimentare, che può determinare concentrazioni elevate di queste sostanze in alcuni alimenti.

COME SONO REGOLATI

-Direttiva 2003/11/CE stabilisce restrizioni per miscele di PBDE, noti come pentaBDE e octaBDE

-Regolamento (CE) 552/2009 della Commissione Europea definisce la restrizione dell'Octabromodifeniletere

-Regolamento (UE) 757/2010, inserisce nell'elenco degli inquinanti organici persistenti (POPs) i seguenti PBDE: *Tetrabromodifeniletere; Esabromodifeniletere; Eptabromodifeniletere; Pentabromodifeniletere*

-Direttiva 2011/65/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'8 giugno 2011 sulla restrizione dell'uso di determinate sostanze pericolose nelle apparecchiature elettriche ed elettroniche

- Dal 2006, ai sensi della Direttiva 2002/95/CE, le apparecchiature elettriche ed elettroniche in commercio non possono contenere PBDE

● ● ● Conosci, riduci PREVIENI gli IE: UN DECALOGO PER IL CITTADINO

I POLIBROMODIFENILETERI

Come ridurre l'esposizione

- Controlla gli oggetti contenenti schiume (sedili delle auto, materassi, ecc): se l'involucro è lacerato e la schiuma non è completamente racchiusa in un tessuto protettivo, sostituiscilo
- Per la polvere di casa garantisci il ricambio di aria negli ambienti chiusi ed effettua un'adeguata e periodica pulizia; assicura una corretta manutenzione degli aspirapolvere (pulizia filtri e camera di raccolta, sostituzione sacchi ove presenti)
- Durante la rimozione della moquette presta attenzione perché lo strato sottostante potrebbe contenere PBDE. Tieni l'area di lavoro isolata dal resto della casa
- Al momento dell'acquisto di nuovi prodotti ignifughi, chiedi informazioni sul tipo di ritardanti di fiamma contenuti
- Ricorda che i prodotti contenenti schiume "naturali", lattice o cotone, possono essere stati trattati con ritardanti di fiamma: informati sul tipo di ritardante utilizzato
- Nell'acquisto di apparecchiature elettriche ed elettroniche assicurati che non contengano PBDE (non più consentiti)



● ● ● Conosci, riduci PREVIENI gli IE: UN DECALOGO PER IL CITTADINO

Cosa è

Il Bisfenolo A (BPA) è un composto aromatico precursore di alcuni materiali plastici e additivi chimici; è usato nella produzione di plastiche in policarbonato (molto diffuse per le proprietà di trasparenza, resistenza termica e meccanica) utilizzate in recipienti per uso alimentare e nelle resine epossidiche (rivestimento protettivo interno nella maggior parte delle lattine per alimenti e bevande).

Dove si trova

Il BPA è un composto il cui utilizzo è, in alcuni casi, regolamentato, come indicato di seguito. Gli usi vanno dalle plastiche in policarbonato impiegate per bottiglie e contenitori per alimenti, alla carta termica degli scontrini ai dispositivi odontoiatrici.

L'esposizione complessiva della popolazione avviene attraverso molteplici fonti.

Cosa fa

E' una sostanza con effetti estrogenici e capace di alterare la funzione tiroidea e dei sistemi riproduttivo, nervoso ed immunitario. Nell'adulto la tossicità del BPA sembra modesta tuttavia, il feto ed il neonato, a causa delle loro ridotte dimensioni e minori capacità di metabolizzare, potrebbero risultare molto più vulnerabili.

Come ridurre l'esposizione

- Per scaldare latte, bevande e pappe, utilizza contenitori integri e solo secondo le indicazioni del produttore
- Lascia che i liquidi caldi si raffreddino prima di versarli in contenitori di plastica non destinati all'uso ad elevate temperature
- Evita di utilizzare contenitori in plastica usurati
- Utilizza la lavastoviglie per lavare gli oggetti in plastica solo se idonei all'uso ad alte temperature
- Risciacqua bene frutta e verdura in scatola prima del consumo e privilegia frutta e verdura fresca e di stagione



COME E' REGOLATO

-Regolamento (CE) 1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici: il bisfenolo A è inserito nell'elenco di sostanze vietate nei prodotti cosmetici

- Regolamento (UE) 321/2011 della Commissione Europea del 1 aprile 2011 che modifica il regolamento (UE) 10/2011 per quanto riguarda le restrizioni d'uso del bisfenolo A nei biberon di plastica "Bisfenolo A: da non utilizzare per la fabbricazione di biberon di policarbonato per lattanti"

- Per quanto riguarda i materiali a contatto con gli alimenti, il Regolamento (CE) n. 1935/2004 stabilisce i requisiti generali cui questi devono rispondere (vedi pag. 13)

Interferenti endocrini normati (1881/2006) e non normati

Sostanze normate

Diossine

PCB diossina simili

Benzo[a]pirene

Benzo (a)antracene

Benzo(b)fluorantrene

Crisene

Mercurio

Stagno (tributi-dibutil)

Bisfenolo A

Sostanze non normate

PBB

PBDE

Ftalati

Triclorosan

DIOSSINE

DALLA REAZIONE DI OSSIDAZIONE DEI PCB POSSONO DERIVARE:

POLICLORODIBENZODIOSSINE (PCDD) n=75

POLICLORODIBENZOFURANI (PCDF) n=13

DIOSSINA :2,3,7,8 TETRACLORODIBENZOPARADIOSSINA (TCDD)

LA TCDD E' UNA SOSTANZA :

- INODORE
- CON PUNTO DI FUSIONE DI 307C°
- TERMOSTABILE FINO A 800C°
- LIPOSOLUBILE
- RESISTENTE AD ACIDI E ALCALI

Diossine:

SI FORMANO DURANTE LA COMBUSTIONE: (>200 <500 °C)

- . combustione industriale: cementifici, inceneritori, acciaierie
- . combustione residenziale (legna e carbone)
- . incendi
- . fumo di sigaretta
- . emissioni dei motori



Soprattutto se sono coinvolte materie plastiche (Cl) e metalli (Fe Cu)

Fonti di diossina

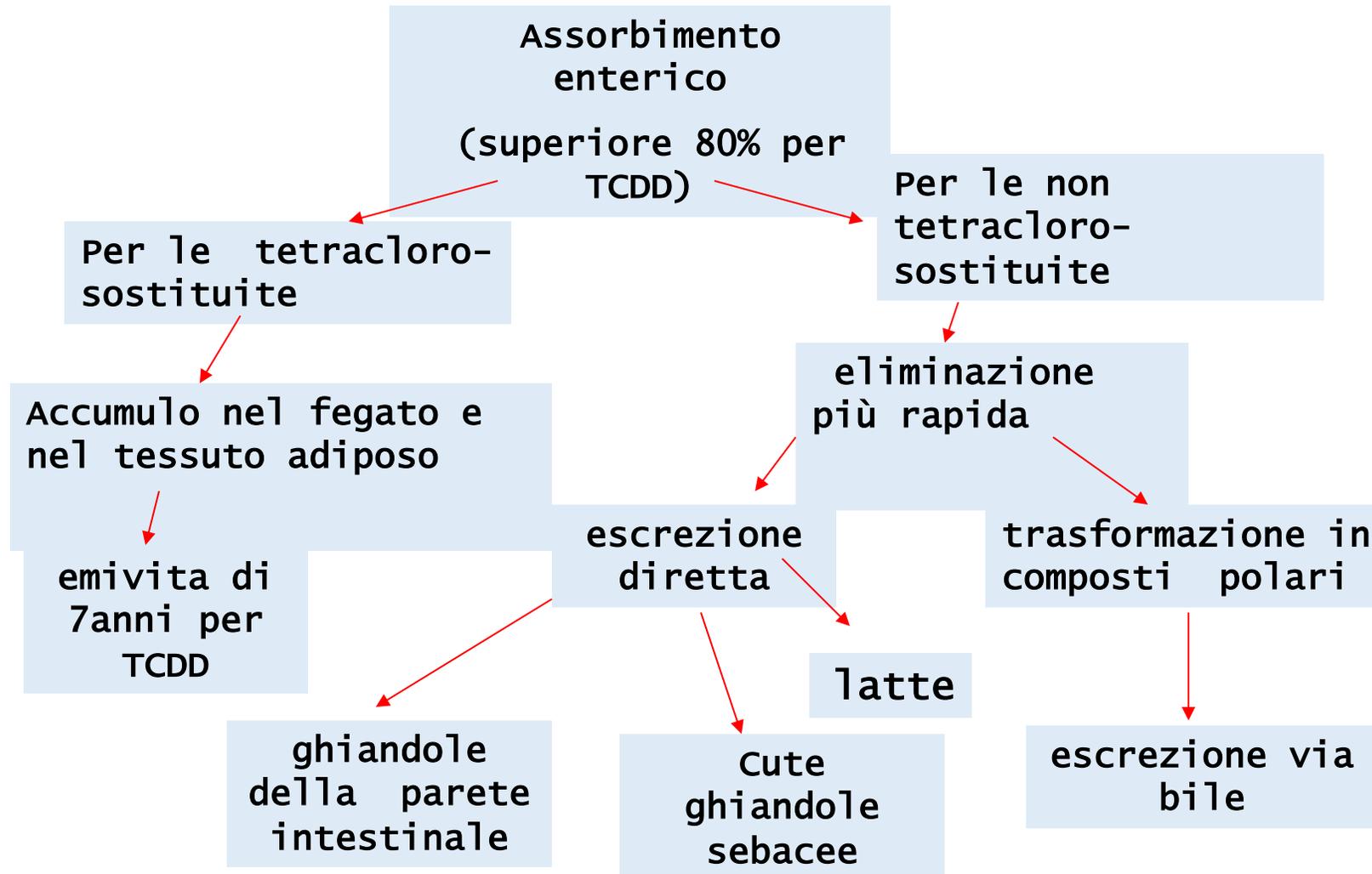
ANTROPICHE

- PVC: produzione di materie prime(DCE/VCM)
- Industria cartiera : sbiancamento con cloro
- Combustione di benzina o nafta contenenti additivi organoclorurati
- Incenerimento di biogas e fanghi
- Incendi accidentali in abitazioni, uffici (PVC) e impianti industriali
- Inceneritori per rifiuti nocivi (solventi, rifiuti dell' industria chimica)
- Riciclaggio/fusione dei cavi di rame(PVC)
- Incenerimento di rifiuti ospedalieri e solidi urbani
- Industria metallurgica

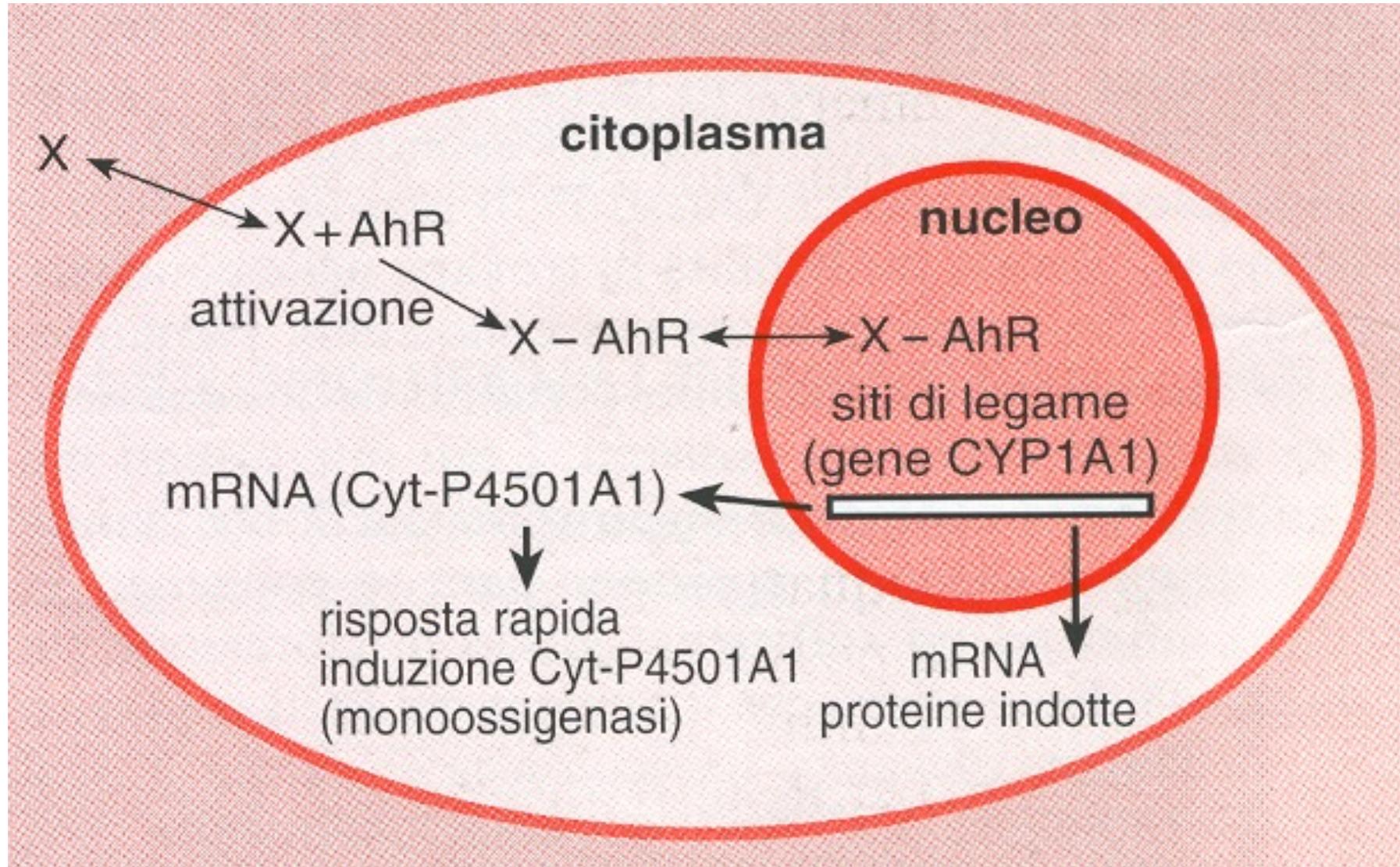
NATURALI

- Combustioni in presenza di precursori clorurati
- Combustioni in assenza di precursori clorurati
- Microrganismi (alghe, funghi, batteri)

TOSSICOCINETICA DELLE DIOSSINE



Meccanismo d'azione



EFFETTI DELLA DIOSSINA

Induzione enzimatica (Isoforme CYP1A1-2)

Induzione della moltiplicazione cellulare

Inibizione dell'apoptosi

Interazione con fattori di crescita

Carenza di vitamina A

Deplezione epatica dell'ormone tiroideo T4

Effetti simil-estrogenici

Effetti cronici delle diossine

- Cancerogenesi : dimostrata sperimentalmente
- Mutagenesi : potenzialmente mutagena
- Teratogenesi : dimostrata sperimentalmente



LE DIOSSINE COME INQUINANTI AMBIENTALI SVOLGONO UN RUOLO DI PRIMO PIANO NEL DETERMINARE DISTURBI SUL SISTEMA ENDOCRINO ED IN PARTICOLARE SULLA SFERA RIPRODUTTIVA

PoliCloroDibenzoDiossine

ALTRE 16 DIOSSINE CONSIDERATE

La tossicità di questo gruppo di molecole viene espressa in riferimento al congenere più tossico, la

2,3,7,8-TCDD

La tossicità si misura in equivalenti di tossicità o
TEQ (*International Toxicity Equivalents*)

FATTORE DI TOSSICITA' DELLE DIOSSINE

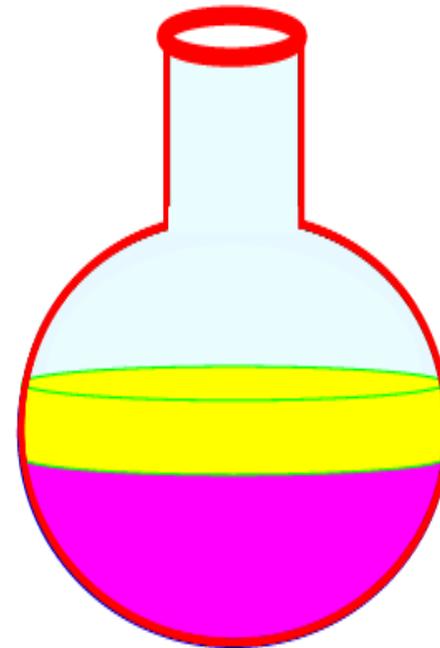
I-TEF (*International Toxicity Factor*)

	I-TEF	WHO TEF
2,3,7,8-T₄CDD	1	1
1,2,3,7,8-P₅CDD	0.5	1
1,2,3,4,7,8-H₆CDD	0.1	0.1
1,2,3,4,6,7,8-H₇CDD	0.01	0.01
O₈CDD	0.001	0.0003

ESEMPIO DI CALCOLO

1 g P₅CDD x 0.5 TEF = 0.5 g TEQ

1 g TCDD + 0.5 = 1.5 g TCDD TEQ



FATTORE DI TOSSICITA' DEI DIBENZOFURANI

	I-TEF	WHO-TEF
2,3,7,8-T₄CDF	0.1	0.1
1,2,3,7,8-P₅CDF	0.05	0.03
2,3,4,7,8-P₅CDF	0.5	0.3
1,2,3,4,6,7,8-H₇CDF	0.01	0.01
O₈CDF		0.001 0.0003

Recettore Ahr modula e regola numerosi geni

Protoncogeni

Geni che codificano enzimi per metabolismo xenobioti, citochine e recettori per citochine

Occurrence of NDL-PCBs, DL-PCBs, PCDD/Fs, lead and cadmium in feed and in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farmed in Italy

2014 Food Additives & Contaminants: Part A 31, 2, 276-287

Teresa Cirillo, Evelina Fasano, Francesco Esposito, **Michele Amorena**, Renata Amodio Cocchieri

The safety of farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) is correlated with the quality of the production process. Polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins (polychlorinated dibenzodioxins and furans–PCDD/Fs), and heavy metals such as lead and cadmium were investigated because they can represent a risk for the consumer. The levels of these compounds in water, feed and specimens of trout farmed with two different feeds (A and B) were assessed. Their accumulation in muscle of A and B trout was evaluated and their ...

**Tab.2 NDL-PCBs (6 IUPAC congeners), DL-PCBs, PCDD/PCDFs
mean concentrations in the “A” and “B” feeds.**

Compounds	“A”Feed	“B”Feed
	Mean ± sd	Mean ± sd
Σ NDL-PCB (ng/g)	29.33 ± 3.03	5.80±0.22
Σ DL-PCB (pg/g)	2636.50 ± 299.80	558.63 ± 71,71
DL-PCBWHO Teq (UB) (pg/g)	1.497 ± 0.23	0,301 ± 0,05
PCDD/PCDF WHO Teq (pg/g)	1,155 ± 0,16	0,428 ± 0,10

Table 3. NDL-PCBs (6 IUPAC congeners), DL-PCBs, PCDD/PCDFs mean concentrations in muscle of trout fed by “A” and “B” diets at different periods of sampling.

Compounds	“A” Group		“B” Group	
	May 2010	July 2010	May 2010	July 2010
	Mean ± sd	Mean ± sd	Mean ± sd	Mean ± sd
Σ NDL-PCB (ng/g ww)	1.90 ± 0.47	2.66 ± 0.46	2.73 ± 0.36	3.59 ± 0.74
Σ DL-PCB (pg/g ww)	64.18 ± 9.20	74.79 ± 10.08	98.60± 18.7	108.75±14.48
DL-PCBWHO Teq (UB) (pg/g)	0.015 ± 0.009	0.025±0.007	0.022 ± 0.009	0.031±0.01
PCDD/PCDF WHO Teq (pg/g)	0.312 ± 0.085	0.350 ± 0.107	0.301 ± 0.089	0.356±0.11
Σ Dioxins and DL-PCB (pg/g) (OMSPCDD/FPCBTEQ)	0.327 ± 0.077	0.375 ± 0.107	0.357.±0,097	0.387±0.11

Serum levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in a population living in the Naples area, southern Italy

2014 Chemosphere 94, 62-69

Mauro Esposito, Francesco Paolo Serpe, Gianfranco Diletti, Giovanni Messina, Giampiero Scortichini, Cinzia La Rocca, Loredana Baldi, **Michele Amorena**, Marcellino Monda

Abstract The objective of this study was to estimate the levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (DL-PCBs and NDL-PCBs) in blood serum obtained from non-occupationally exposed volunteers living in the Naples area (Campania Region, southern Italy).

Predicting dioxin-like PCBs soil contamination levels using milk of grazing animal as indicator

(2012) Chemosphere 89, 8, 964-969

Monia Perugini, Esteban Gabriel Herrera Nuñez, Loredana Baldi, Mauro Esposito, Francesco Paolo Serpe, **Michele Amorena**

Dioxin-like PCBs (dl-PCBs) are ubiquitous persistent organic pollutants of recognized negative effects on human health. Assessing highly polluted areas should be an important public health issue. This study proposes to use the milk of grazing animals as a bioindicator of dl-PCB contamination in the environment. The hypothesis is that milk concentration of dl-PCBs are related to soil concentrations of these compounds, and that soils are generally reflective of a larger environmental issue of dl-PCB contamination. In this study, we ...

Materiali e metodi



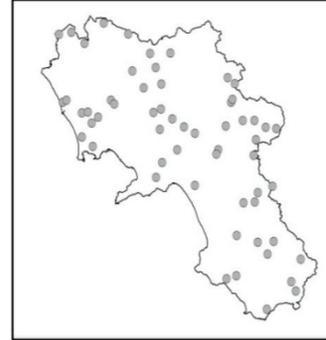
Dati latte 2008



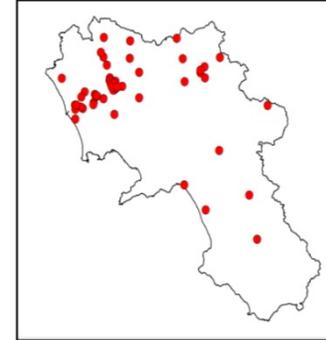
Dati suolo 2008



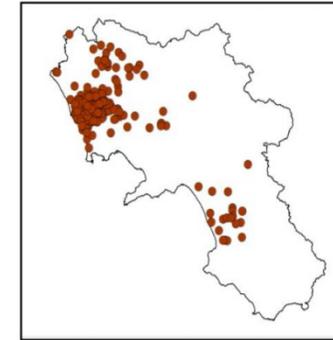
Siti di campionamento



Latte ovino

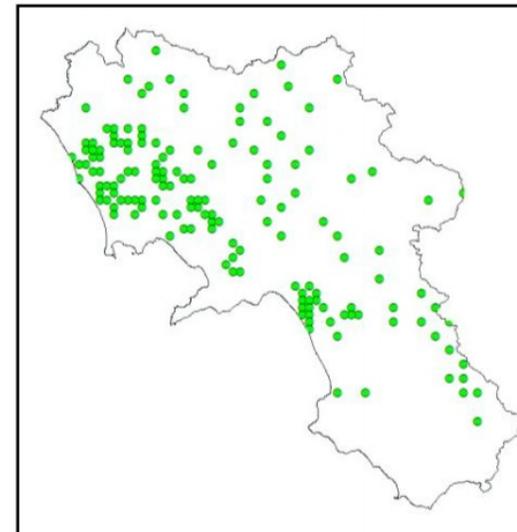


Latte bovino



Latte di bufala

Siti di campionamento



Materiali e metodi



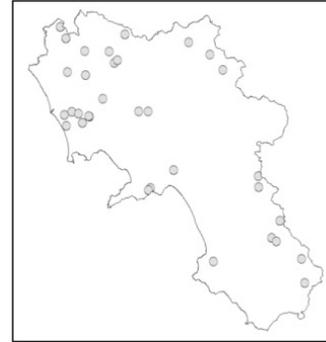
Dati latte 2009



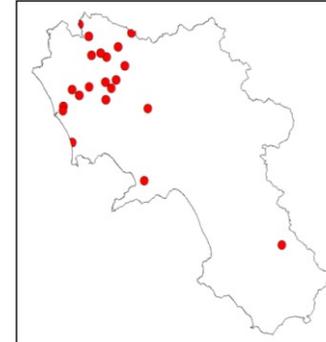
Dati suolo 2009



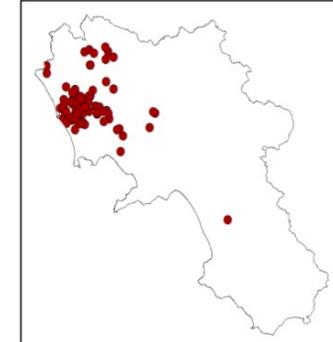
Siti di campionamento



Latte ovino

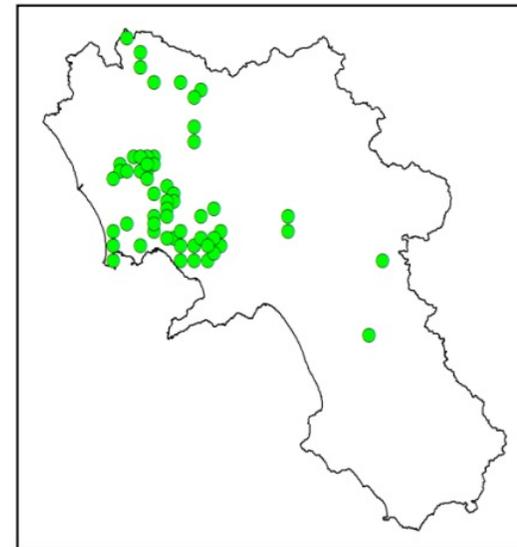


Latte bovino

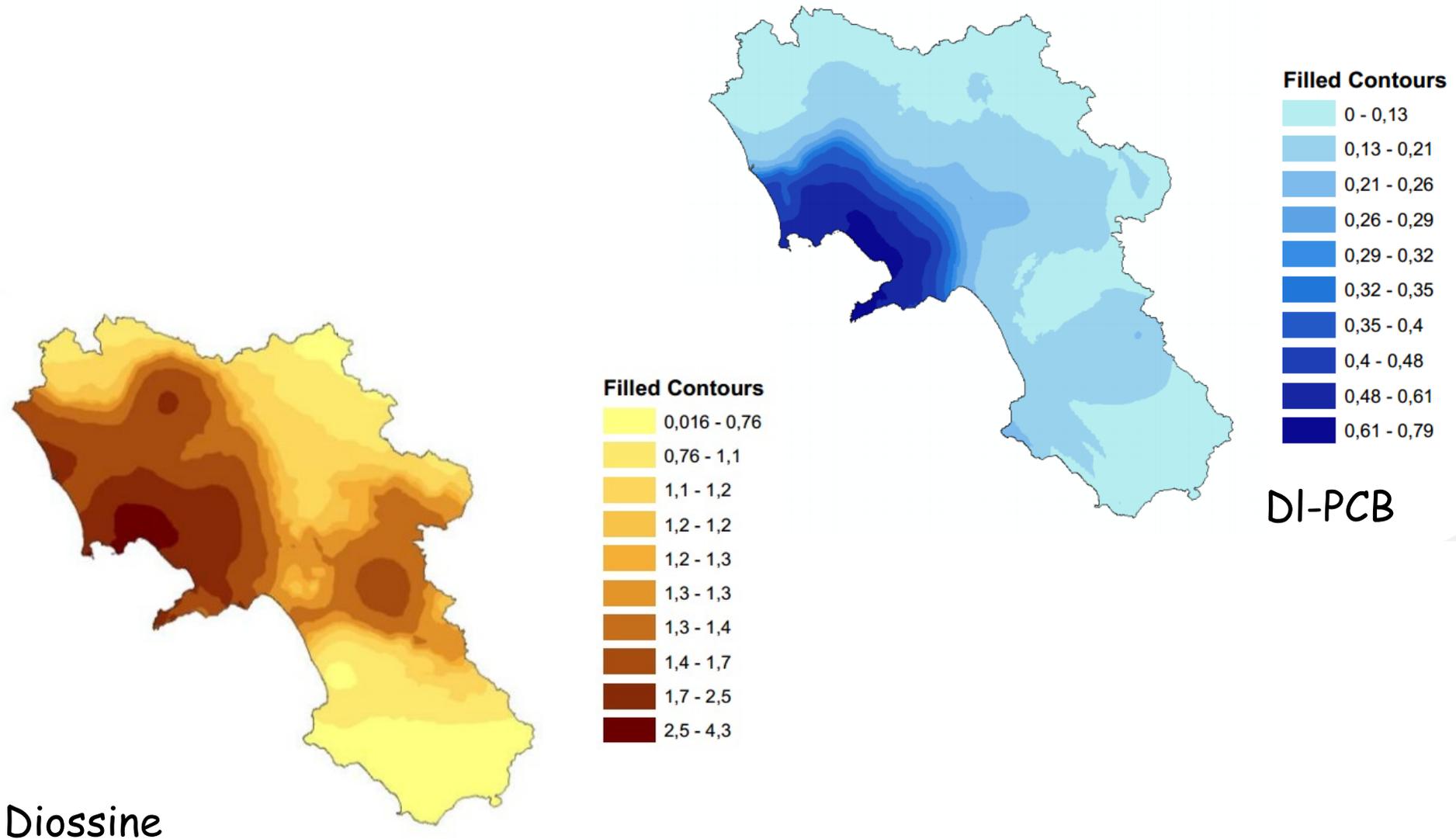


Latte di bufala

Siti di campionamento



Analisi spaziale della contaminazione del suolo anno 2008



Analisi della regressione per i dl-PCB

Latte di bufala

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-0,689171	0,115650	-5,959094	0,000000*	0,135833	-5,073651	0,000001*
RASTERVALU	9,215068	0,437517	21,062191	0,000000*	0,679234	13,566850	0,000000*

OLS Diagnostics			
Number of Observations:	309	Number of Variables:	2
Degrees of Freedom:	307	Akaike's Information Criterion (AIC) [2]:	716,553811
Multiple R-Squared [2]:	0,591003	Adjusted R-Squared [2]:	0,589670
Joint F-Statistic [3]:	443,615898	Prob(>F), (1,307) degrees of freedom:	0,000000*
Joint Wald Statistic [4]:	184,059430	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,000000*
Koenker (BP) Statistic [5]:	42,918939	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,000000*
Jarque-Bera Statistic [6]:	1060,408457	Prob(>chi-squared), (2) degrees of freedom:	0,000000*

R² = 59%

Analisi della regressione per le diossine

Latte di bufala

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-4,208625	1,126684	-3,735407	0,000232*	0,844726	-4,982238	0,000002*
RASTERVALU	4,339070	0,694040	6,251899	0,000000*	0,583336	7,438368	0,000000*

OLS Diagnostics			
Number of Observations:	327	Number of Variables:	2
Degrees of Freedom:	325	Akaike's Information Criterion (AIC) [2]:	1379,190046
Multiple R-Squared [2]:	0,107354	Adjusted R-Squared [2]:	0,104608
Joint F-Statistic [3]:	39,086245	Prob(>F), (1,327) degrees of freedom:	0,000000*
Joint Wald Statistic [4]:	55,329312	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,000000*
Koenker (BP) Statistic [5]:	8,725068	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,003139*
Jarque-Bera Statistic [6]:	1884,336187	Prob(>chi-squared), (2) degrees of freedom:	0,000000*

R² = 10%

Latte bovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-0,623217	0,255646	-2,437815	0,018301*	0,403921	-1,542917	0,129036
RASTERVALU	11,007076	1,288996	8,539260	0,000000*	2,271327	4,846098	0,000013*

OLS Diagnostics			
Number of Observations:	53	Number of Variables:	2
Degrees of Freedom:	51	Akaike's Information Criterion (AIC) [2]:	98,963385
Multiple R-Squared [2]:	0,588441	Adjusted R-Squared [2]:	0,580371
Joint F-Statistic [3]:	72,918969	Prob(>F), (1,51) degrees of freedom:	0,000000*
Joint Wald Statistic [4]:	23,484667	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,000001*
Koenker (BP) Statistic [5]:	6,817646	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,009026*
Jarque-Bera Statistic [6]:	9,698535	Prob(>chi-squared), (2) degrees of freedom:	0,007834*

R² = 58%

Latte bovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-4,148508	1,295015	-3,203443	0,002793*	1,432898	-2,895187	0,006325*
RASTERVALU	4,003034	0,884060	4,528011	0,000060*	1,134268	3,529180	0,001134*

OLS Diagnostics			
Number of Observations:	39	Number of Variables:	2
Degrees of Freedom:	37	Akaike's Information Criterion (AIC) [2]:	148,498361
Multiple R-Squared [2]:	0,356554	Adjusted R-Squared [2]:	0,339164
Joint F-Statistic [3]:	20,502884	Prob(>F), (1,37) degrees of freedom:	0,000000*
Joint Wald Statistic [4]:	12,455112	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,000417*
Koenker (BP) Statistic [5]:	6,028930	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,014073*
Jarque-Bera Statistic [6]:	74,330890	Prob(>chi-squared), (2) degrees of freedom:	0,000000*

R² = 34%

Latte ovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-0,698052	0,279215	-2,500051	0,017738*	0,327793	-2,129552	0,040999*
RASTERVALU	9,573279	1,170157	8,181196	0,000000*	1,992212	4,805351	0,000034*

OLS Diagnostics			
Number of Observations:	34	Number of Variables:	2
Degrees of Freedom:	32	Akaike's Information Criterion (AIC) [2]:	93,111116
Multiple R-Squared [2]:	0,676545	Adjusted R-Squared [2]:	0,666437
Joint F-Statistic [3]:	66,931960	Prob(>F), (1,32) degrees of freedom:	0,000000*
Joint Wald Statistic [4]:	23,091401	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,000002*
Koenker (BP) Statistic [5]:	18,581626	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,000016*
Jarque-Bera Statistic [6]:	1,712150	Prob(>chi-squared), (2) degrees of freedom:	0,424826

R² = 67%

Latte ovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-2,813005	0,941992	-2,986229	0,004332*	1,262811	-2,227574	0,030348*
RASTERVALU	3,368283	0,715806	4,705578	0,000020*	1,144170	2,943866	0,004871*

OLS Diagnostics			
Number of Observations:	53	Number of Variables:	2
Degrees of Freedom:	51	Akaike's Information Criterion (AIC) [2]:	286,810988
Multiple R-Squared [2]:	0,302731	Adjusted R-Squared [2]:	0,289059
Joint F-Statistic [3]:	22,142463	Prob(>F), (1,51) degrees of freedom:	0,000000*
Joint Wald Statistic [4]:	8,666349	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,003241*
Koenker (BP) Statistic [5]:	6,551560	Prob(>chi-squared), (1) degrees of freedom:	0,010479*
Jarque-Bera Statistic [6]:	185,219497	Prob(>chi-squared), (2) degrees of freedom:	0,000000*

R² = 29%

Sheep farming and the impact of environment on food safety

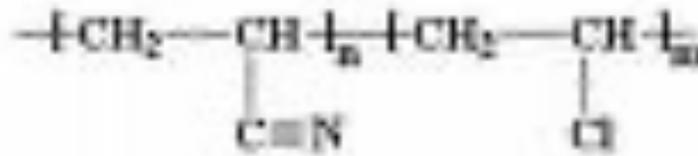
(2016) Small Ruminant Research 135, 66-74

Giampiero Scortichini, **M Amorena**, Gianfranco Brambilla, R Ceci, G Chessa, G Diletti,
M Esposito, V Esposito, V Nardelli

Sheep flocks are sensitive to the top soil intake, via their grazing activity and the ingestion of soil particles incorporated into the hay especially during harvesting operations. Such intake is estimated between 2 and 20% of the dry matter from grass and hay and may vary accounting for seasonal and geographical differences in the quality of pastures. The persistent organic pollutants accumulated in soil such as polychlorodibenzo-p-dioxins and-furans (PCDD/Fs), and dioxin-like polychlorinated biphenyls (DL-PCBs), may transfer ...

Ritardanti di fiamma bromurati

- ▶ I polibromobifenili (PBB) e i polibromodifenileteri (PBDE) sono classi di sostanze organiche polibromurate impiegate come ritardanti di fiamma nei materiali polimerici.
- ▶ Come struttura e caratteristiche risultano essere molto simili a diossine e PCB, con le quali hanno in comune la tossicità e la stabilità chimica.



poly(acrylonitrile-co-vinyl chloride)

- ▶ Trovano applicazione in diversi settori industriali: tessile, elettronico e nella produzione di imballaggi in plastica.

Caratterizzazione del pericolo (PBDEs)

[Serum PBDEs and age at menarche in adolescent girls: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004.](#)

Chen A, Chung E, DeFranco EA, Pinney SM, Dietrich KN.
Environ Res. 2011 Aug;111(6):831-7. Epub 2011 Jun 12.

[Effect of brominated flame retardant BDE-47 on androgen production of adult rat Leydig cells.](#)

Zhao Y, Ao H, Chen L, Sottas CM, Ge RS, Zhang Y.
Toxicol Lett. 2011 Aug 28;205(2):209-14

[Embryonic exposure to the polybrominated diphenyl ether mixture, DE-71, affects testes and circulating testosterone concentrations in adult American kestrels \(Falco sparverius\).](#)

Martinson SC, Kimmins S, Bird DM, Shutt JL, Letcher RJ, Ritchie IJ, Fernie KJ.
Toxicol Sci. 2011 May;121(1):168-76.

Effects of BDE-85 on the oxidative status and nerve conduction in rodents.

Vagula MC, Kubeldis N, Nelatury CF.

Int J Toxicol. 2011 Aug;30(4):428-34.

In vitro neurotoxicity data in human risk assessment of **polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)**: Overview and perspectives.

Verner MA, Bouchard M, Fritsche E, Charbonneau M, Haddad S.

Toxicol In Vitro. 2011 Jun 16

Impaired sperm quantity and motility in adult rats following gestational and lactational exposure to **environmentally** relevant levels of **PBDE-47**: A potential role of thyroid hormones disruption.

Li X, Gao H, Li P, Chen W, Tang S, Liu L, Zhou G, Xia T, Wang A, Zhang S.

Environ Pollut. 2021 Jan 1;268(Pt A):115773

Elevated PBDE levels in pet cats: sentinels for humans?

Dye JA, Venier M, Zhu L, Ward CR, Hites RA, Birnbaum LS.
Environ Sci Technol. 2007 Sep 15;41(18):6350-6.

Organohalogen Compounds in Pet Dog and Cat: Do Pets Biotransform Natural Brominated Products in Food to Harmful Hydroxylated Substances?

Mizukawa H, Nomiyama K, Nakatsu S, Iwata H, Yoo J, Kubota A, Yamamoto M, Ishizuka M, Ikenaka Y, Nakayama SM, Kunisue T, Tanabe
S.Environ Sci Technol. 2016 Jan 5;50(1):444-52.

PDBEs

- ▶ Caratterizzazione del pericolo
- ▶ **Valutazione dell'esposizione** (dati analitici - disamina bibliografica)

Valutazione dell'esposizione

Determination of levels of persistent organic pollutants (PCDD/Fs, PBDD/Fs, PBDEs, PCBs, and PBBs) in atmosphere near a municipal solid waste incinerator.

Wang MS, Chen SJ, Huang KL, Lai YC, Chang-Chien GP, Tsai JH, Lin WY, Chang KC, Lee JT. Chemosphere. 2010 Aug;80(10):1220-6

A global review of polybrominated diphenyl ether flame retardant contamination in birds.

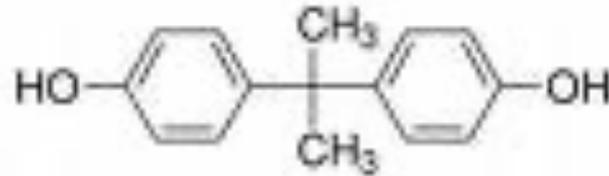
Chen D, Hale RC. Environ Int. 2010 Oct;36(7):800-11.

Levels and congener profiles of PCDD/Fs, PCBs and PBDEs in seafood from China.

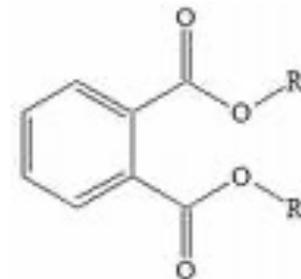
Shen H, Yu C, Ying Y, Zhao Y, Wu Y, Han J, Xu Q. Chemosphere. 2009 Nov;77(9):1206-11

Bisfenolo A e ftalati

- ▶ Il bisfenolo A (BPA) è un composto organico con due gruppi fenolo. E' utilizzato nella sintesi di plastiche ed additivi plastici, in particolare nella produzione di policarbonato (materiale plastico usato per biberon, stoviglie in plastica, bottiglie, contenitori per alimenti).



- ▶ Gli ftalati sono esteri dell'acido ftalico e rappresentano una famiglia di composti chimici usati nell'industria delle materie plastiche come agenti plastificanti, ovvero come sostanze aggiunte al polimero per migliorarne la flessibilità e la modellabilità. Vengono impiegati principalmente nel cloruro di polivinile (PVC), così come nella formulazione di cosmetici come solventi, denaturanti o agenti filmogeni.



Vie d'ingresso degli inquinanti nel corpo umano



*Gli inquinanti penetrano nell' organismo
vivente attraverso
L'apparato digerente (alimentazione)
respiratorio (inalazione)
tegumentario (contatto)*



Inquinanti chimici I prodotti d'igiene ed i cosmetici



I **CONSERVANTI** vengono addizionati ai prodotti per evitare la loro degradazione e lo sviluppo di muffe o batteri.

I piu' temibili :

- **FORMALDEIDE**: tantissimi prodotti (fondotinta, shampoo e smalti) **stata accertata la sua cancerogenità**, tuttavia è ancora contenuta in una vasta gamma di prodotti, anche se a concentrazioni molto basse.

Cessori di formaldeide :

Imidazolidinyl Urea

Dimetilol-dimetil Hydantoin (DMDM)

- **ISOTIAZOLINONI**(Methylisothiazolinone, Chloromethylisothiazolinone)
cosmetici per il make-up degli occhi, fondotinta, shampoo lozioni idratanti e creme solari,
tossici ed allergizzanti
- **ETANOLAMINE : mono-di-tri ethanolamine (MEA-DEA-TEA)**
prodotti SCHIUMOGENI quindi shampoo, saponi e bagnoschiuma
danno luogo a nitrati e nitrosamine (cancerogeni 1°)



- **ACIDO 4 IDROSSIBENZOICO e derivati (PARABENI)** : i sei principali parabeni che possiamo trovare nelle formulazioni in commercio sono **methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isobutylparaben, butylparaben e benzylparaben** e vengono usati come conservanti in tantissimi cosmetici di uso quotidiano (creme di bellezza , solari , dentifrici, shampoo, detergenti nei deodoranti, gel da barba,e persino nei cosiddetti prodotti "naturali" o "organici") Queste sostanze penetrano attraverso la pelle e restano intatte all'interno del tessuto, accumulandosi.

Sono allergizzanti ed hanno debole azione simil-estrogenica



Altre sostanze

coloranti, solventi, emulsionanti, addensanti, schiumogeni, tensioattivi, profumi

- **PARAFENILENDIAMINA(PFD):**

è il colorante più importante usato per le colorazioni permanenti dei capelli.

Molto spesso dà luogo a fenomeni di sensibilizzazione/allergia

- **SOLVENTI** : toluene e benzene lacche, smalti e prodotti per le unghie e capelli

- **PROFUMI:**

Il 95% delle sostanze chimiche impiegate nei profumi e nelle fragranze dei cosmetici sono composti sintetici e molti sono derivati del petrolio avendo un basso peso molecolare, riescono a penetrare più facilmente nella pelle e possono causare allergie e problemi respiratori.

- **PETROLATUM (derivati del petrolio) contenenti ftalati**

pericolosi per frequente presenza di idrocarburi policiclici aromatici

- **ALLUMINIUM:** lo troviamo all'interno di tantissimi prodotti, alimentari e non in particolar modo **deodoranti e antitranspiranti**, che possono contenere fino al 20% di sali di alluminio sotto forma di cloridrati di alluminio e idrati di zirconio.

- **DERIVATI DELLE PLASTICHE** : residui di plastica da produzione e confezione



Malattia della plastica....



Interferenti endocrini
Sostanze organiche:
ORMONI

naturali (estrogeni, progesterone, testosterone naturalmente prodotti nell'organismo umano)

di sintesi (concepiti espressamente per interferire sul sistema endocrino modulandone la funzionalità)

di origine vegetale : i fitoestrogeni contenuti in alcune piante, come i germogli , semi di soia, leguminose ..)

Ormoni di origine vegetale

Fitoestrogeni: Genisteina e Lignani.

COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE

LA SORVEGLIANZA DELL'ESPOSIZIONE A INTERFERENTI ENDOCRINI (2005-2006)

- Per la categoria dei fitoestrogeni il Gruppo ha considerato la *genisteina (integratori) ed i lignani*.
- L'assunzione alimentare di genisteina ed altri fitoestrogeni da parte di *gruppi specifici della popolazione, quali vegetariani/vegani e neonati alimentati con formule a base di soia*.
- L'esposizione a genisteina attraverso *integratori alimentari e farmaci da banco, con particolare riguardo a specifiche fasce di popolazione quali le donne in fase preconcezionale od in età (post)menopausale*.
- Il Gruppo di Lavoro ha rivolto l'attenzione agli effetti *tireostatici che l'esposizione a fitoestrogeni può determinare, soprattutto in condizioni di insufficiente apporto nutrizionale di iodio, e che recentemente sono stati documentati in modelli sperimentali in vivo (Doerge et al., 2002)*.
- **E' stato dimostrato, infatti, che tali sostanze sono in grado di interferire con i processi di sintesi degli ormoni tiroidei, in particolare con la perossidasi tiroidea.**
- Vanno anche ricordate alcune evidenze di *interazioni con l'assunzione di isoflavoni derivati, della soia e dai farmaci*.

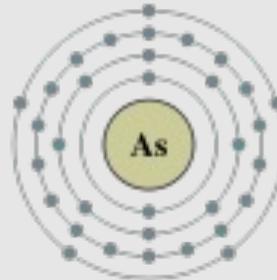
interferenti endocrini
SOSTANZE “NATURALI”

- **Micotossine** : aflatossine, ocratossine...
Zearalenone ad attività estrogenica
- **Nutrienti “essenziali “, micronutrienti e nutrienti traccia (come ad es iodio , selenio, cadmio..)**

Arsenico

- ▶ Si tratta di un semimetallo. L'arsenico puro non è velenoso, lo sono invece tutti i suoi composti che trovano impiego come pesticidi, erbicidi ed insetticidi.

33: Arsenic 2,8,18,5



- ▶ Trova applicazione come:
 - pesticidi per alberi da frutto (arseniato di piombo);
 - trattamenti del legno utilizzato per la costruzione di edifici (arsenocromato di rame);
 - insetticidi e veleni agricoli;
 - semiconduttore (arseniuro di gallio).

As

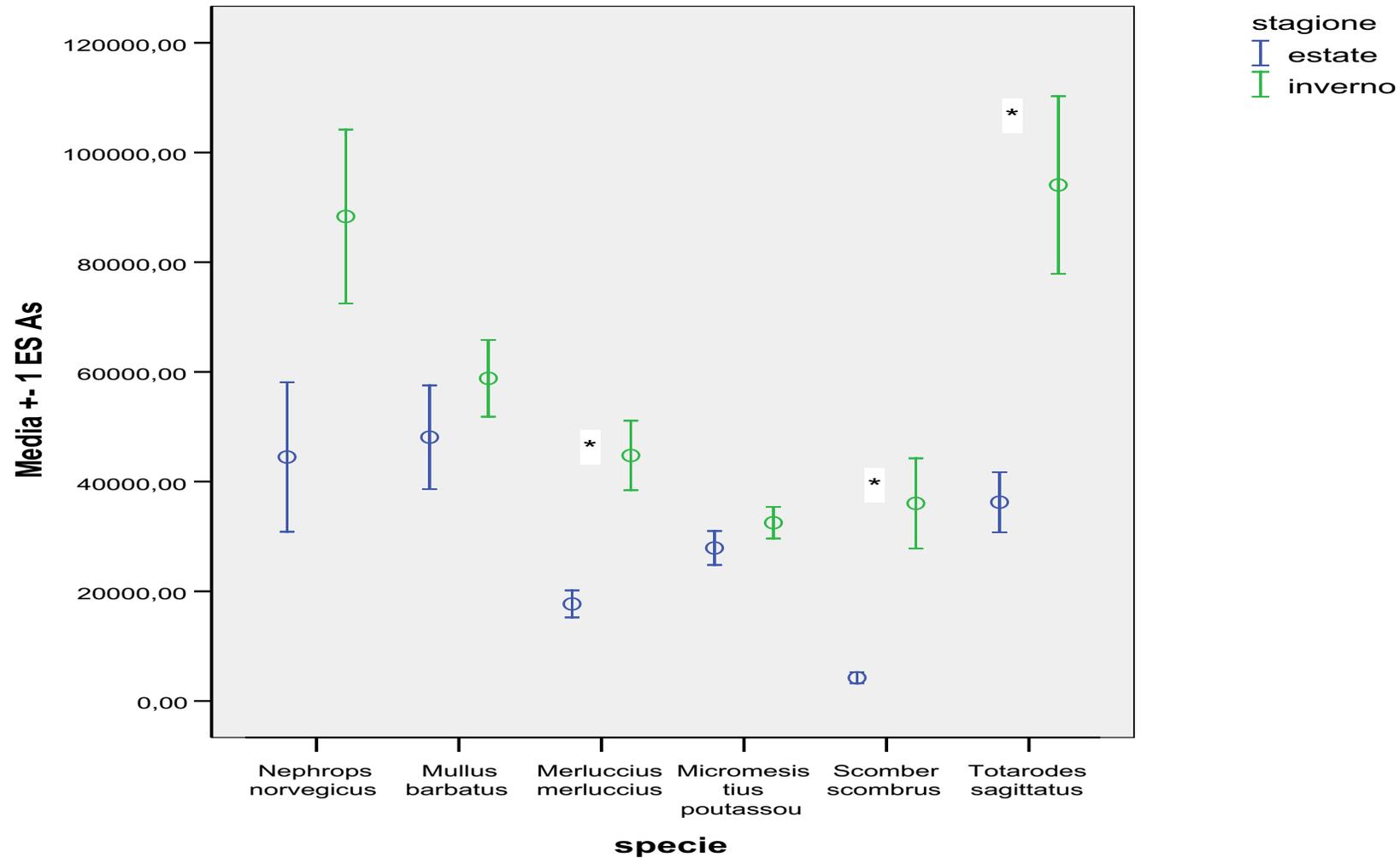
- ▶ **Metallo non normato dalla vigente normativa (Reg.CE 1881/2006), ma dotato comunque di elevata tossicità.**
- ▶ Tossicità legata alla forma inorganica.
- ▶ Fonti: pesticidi, insetticidi e veleni agricoli; semiconduttori in circuiti integrati.
- ▶ Fonte alimentare rappresentata da prodotti ittici e frutti di mare che assorbono arsenico dalle acque in cui vivono.
- ▶ Tossicità: alterazioni del tratto digerente, neoplasie cutanee e del tratto urinario.

Investigation of total **arsenic** in fish from the
Central Adriatic Sea (Italy) in relation to
level found in fishermen's hair

*Zaccaroni A., Perugini M., D'Orazio N., Manera M., Giannella B.,
Zucchini M., Giammarino A., Riccioni G., Ficoneri C., Naccari C.,
Amorena M.*

Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics
(2006) 29 (suppl. 1) 178-79

Medie ed errore standard delle concentrazioni di As ($\mu\text{g}/\text{kg}$) in funzione della specie e della stagione



Medie ed errore standard delle concentrazioni di As ($\mu\text{g}/\text{kg}$) nelle specie ittiche analizzate e nei capelli di pescatori

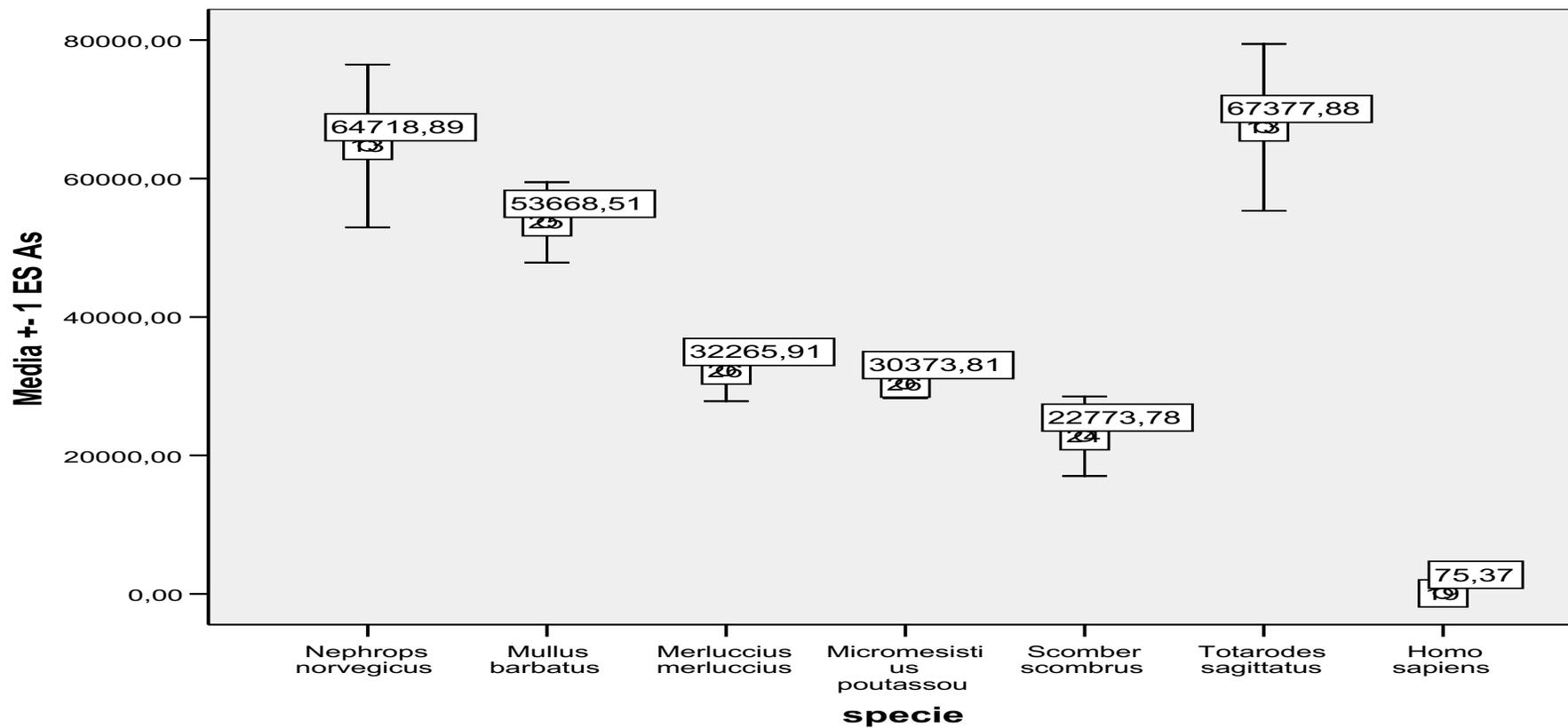
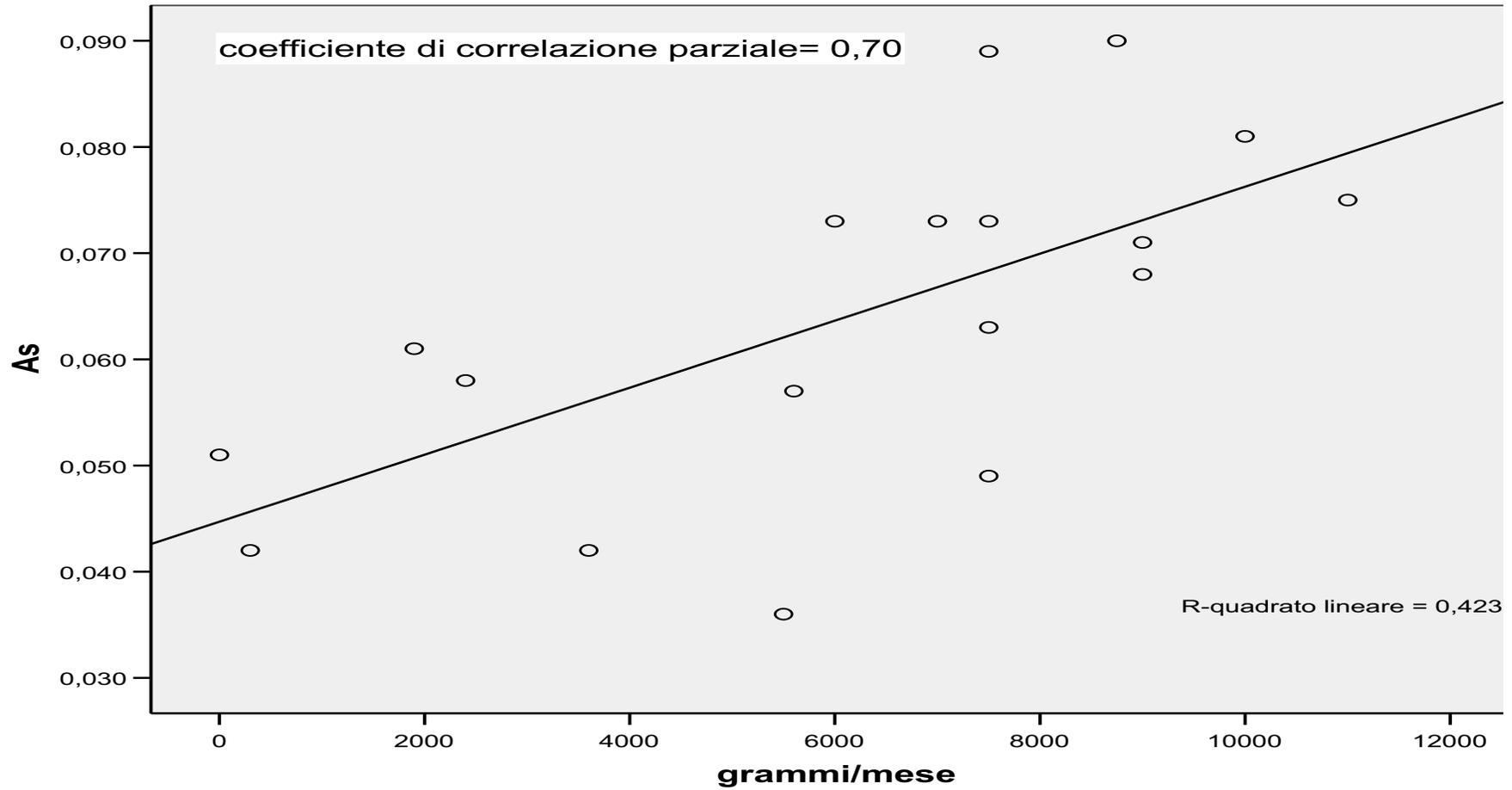


Grafico di dispersione delle concentrazioni di As nei capelli di pescatori in relazione al consumo mensile di pesce



VALUTAZIONE DI RISCHIO

Possiamo considerare che l'arsenico inorganico e ed i composti organici dell'arsenico diversi dall'AB rappresentano al massimo l'1% dell'arsenico totale.

Ipotizzando, cautelativamente, che tutti i composti organici dell'arsenico diversi dalla AB, siano cancerogeni e con la stessa potenza dell'arsenico inorganico, possiamo calcolare che l'assunzione **di arsenico cancerogeno tramite consumo di pesce sia pari all'1% dell'arsenico totale determinato nell'alimento.**

ESPOSIZIONE AD ARSENICO INORGANICO : Prodotti Ittici

Concentrazione mg/kg 45 As totale As inorganico 1%	Consumo g/die	Esposizione µg/die	Esposizione µg/kg p.c./die	Indice di rischio
0.45	32	14.4	0.24	0.112
0.45	130	58.5	0.975	0.455

WHO (1989) TDI = 2,14 µg/ kg p.c../die

EPA (2001) = 0,3 µg/kg p.c./die

Mercurio

Il mercurio è l'unico metallo che si trova allo stato liquido a temperatura ambiente, per questo motivo è molto volatile. Il mercurio liquido non è molto tossico mentre lo sono i suoi vapori.

La principale fonte di immissione nell'ambiente è l'emissione gassosa proveniente dalla crosta terrestre. Le emissioni antropogeniche provengono dalle attività industriali ma anche dalla combustione del combustibile fossile che può contenerne fino a 1 mg/kg.

Mercurio

Il mercurio metallico presente nell'atmosfera rappresenta la principale fonte di trasporto del mercurio. Questo viene ossidato a Hg^{++} e successivamente metilato o trasformato in altri composti organo mercuriali. Il metil mercurio è di notevole importanza dal punto di vista tossicologico in quanto è molto tossico.

Il metil mercurio tende ad accumularsi nei pesci ed in particolare nei pesci predatori che sono all'apice della catena alimentare acquatica.

In Italia è stato riscontrato un contenuto di mercurio nell'aria di zone rurali compreso tra 2 e 4 ng/m^3 , mentre in aree urbane era di 10 ng/m^3 . In Europa sono stati riscontrati livelli di mercurio di 0.001-6 ng/m^3 in aree remote, di 0.1-5 ng/m^3 in aree urbane e di 0.5-20 ng/m^3 in aree industriali.

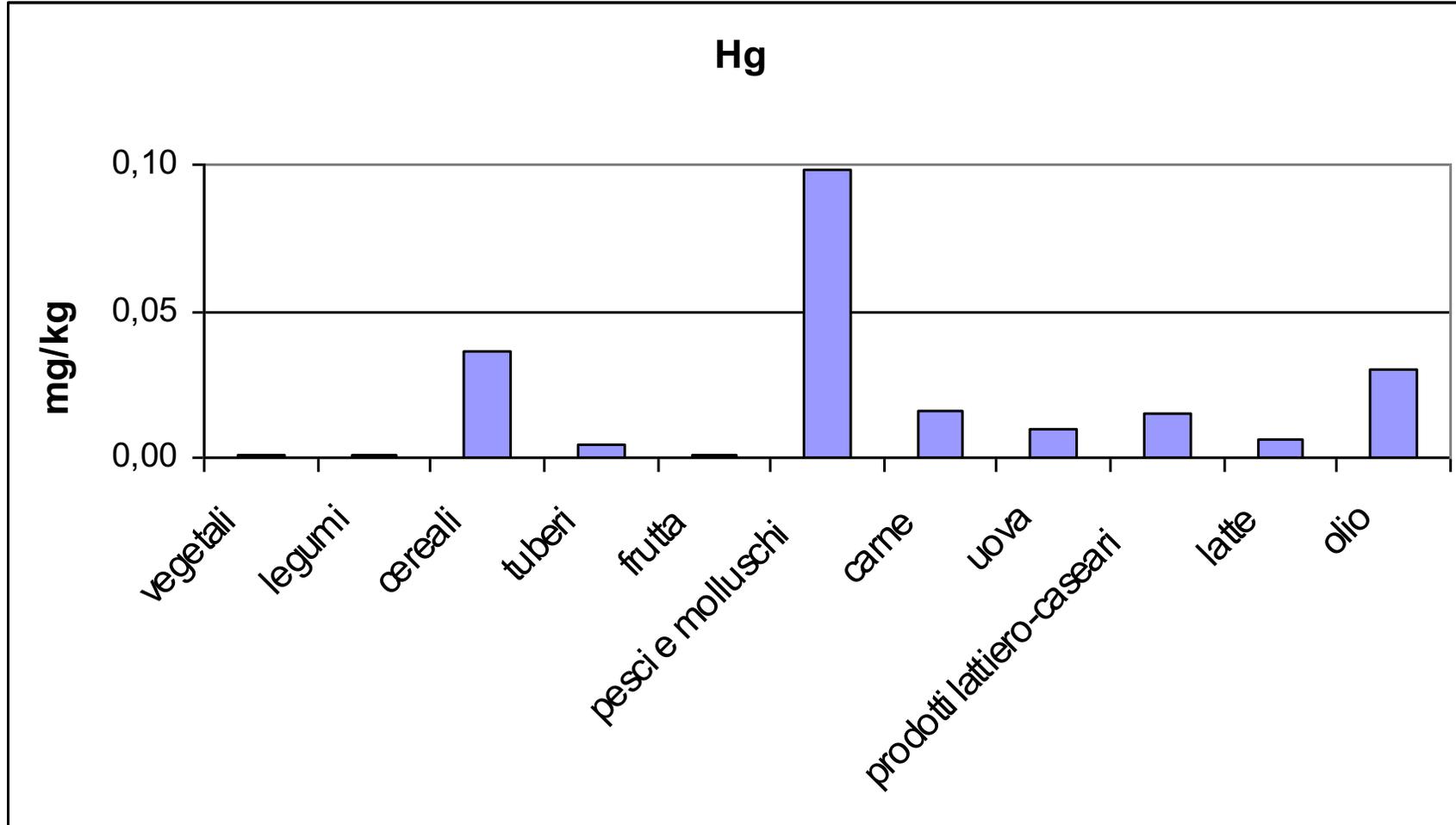
Mercurio

La tossicità del mercurio dipende dalla forma in cui si trova. Il mercurio metallico allo stato di vapore viene assunto per via inalatoria e per le sue proprietà lipofile diffonde velocemente attraverso la membrana alveolare del rene, nei globuli rossi e nel sistema nervoso dove avviene la biotrasformazione in metil mercurio. Il metil mercurio è la forma più tossica del mercurio; basta un'esposizione di breve durata perché insorgano gli effetti tossici del mercurio. L'azione tossica è dovuta all'affinità del mercurio per diversi sistemi enzimatici, dove si lega ai gruppi -SH delle proteine, determinando la perdita della loro funzionalità.

Mercurio

Il principale effetto sulla salute umana è la neurotossicità negli adulti e la tossicità fetale nelle donne in gravidanza. L'esposizione cronica, dovuta principalmente ad esposizione a Cloruro di mercurio e metil mercurio, altera le funzioni normali soprattutto nel Sistema Nervoso Centrale provocando depressione, paure, allucinazioni, perdita di concentrazione, irritazione, perdita di memoria. Il mercurialismo cronico provoca una sintomatologia esattamente sovrapponibile alla sclerosi multipla.

Mercurio



Mercurio

3.3.1. Prodotti della pesca e muscolo di pesce, escluse le specie elencate al punto 3.3.2. Il tenore massimo si applica ai crostacei, escluse le carni scure del granchio e quelle della testa e del torace dell'aragosta e dei grossi crostacei analoghi (*Nephropidae* e *Palinuridae*)

0,50 mg/Kg
di pesce fresco

3.3.2. Muscolo dei seguenti pesci:

Rana pescatrice Anguilla, Ippoglossi

Triglia, Palamita, Rombo, Razza

Scorfano, Pagello, Pesce spada, Tonno

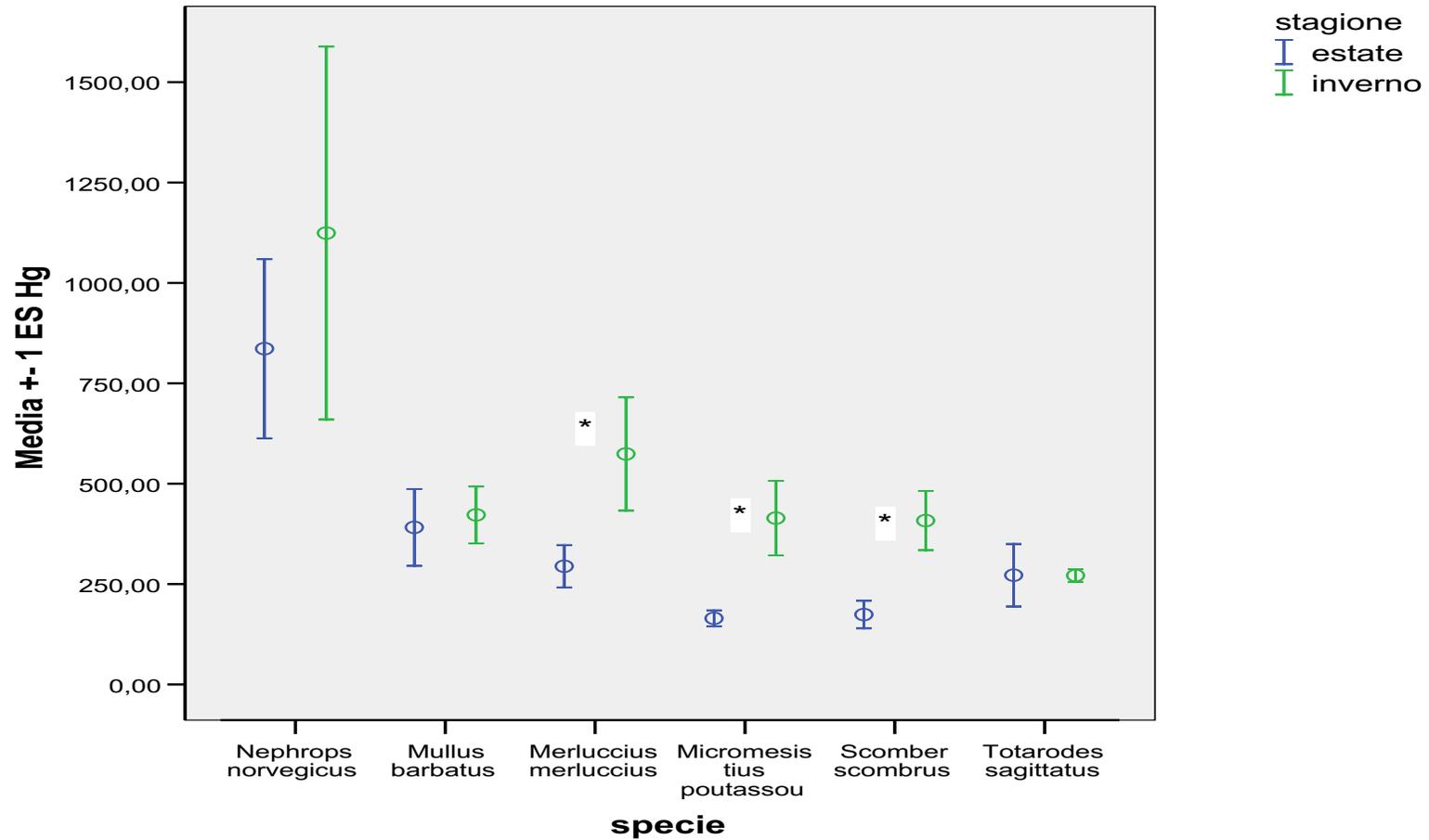
1,0 mg/Kg
di pesce fresco

Total **mercury** in fish from the Central Adriatic Sea in relation to level found in the hair of fishermen

*Perugini M., D'Orazio N., Manera M., Giannella B., Zaccaroni A., Zucchini A.,
Giammarino A., Riccioni G., Ficoneri C. &
Amorena M.*

**Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics (2006)
29 (suppl. 1) 176-77**

Concentrazioni medie ed errore standard di Hg (ng/kg) riscontrate in pesci pescati nel medio adriatico



Valori medi delle concentrazioni di Hg (ng/kg) nelle specie ittiche analizzate e nei capelli di pescatori

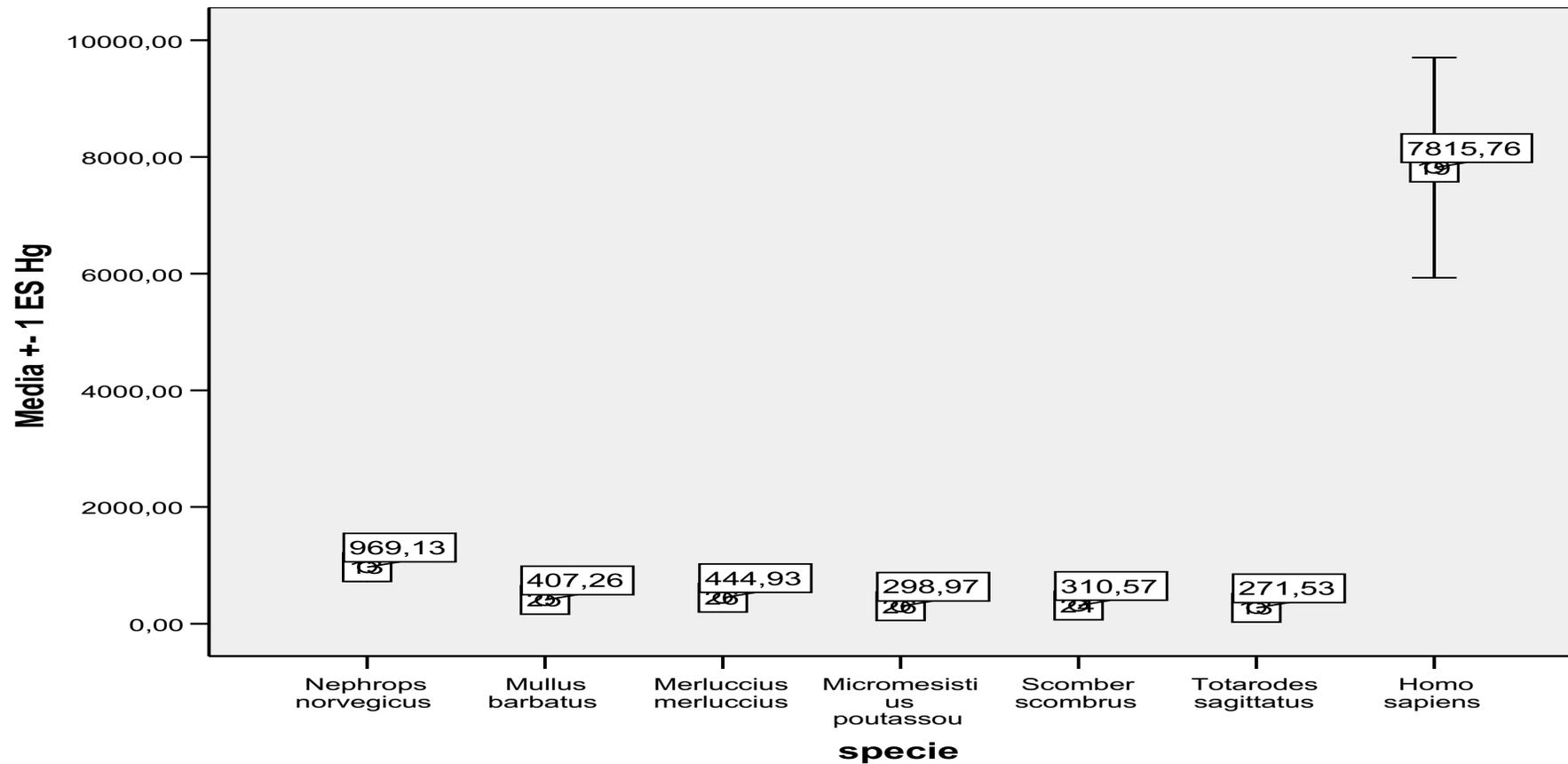
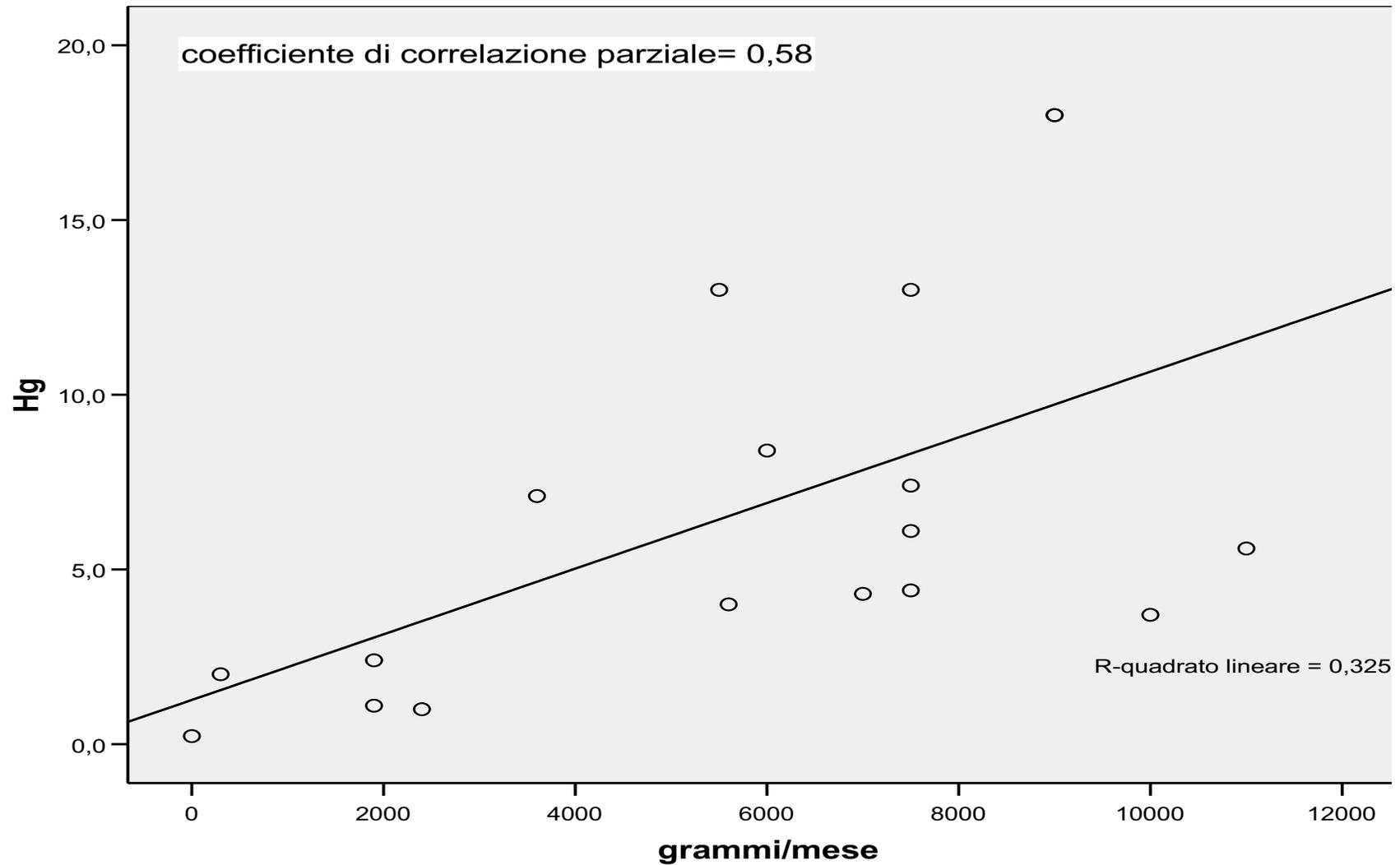


Grafico di dispersione delle concentrazioni di Hg nei capelli di pescatori in relazione al consumo mensile di pesce



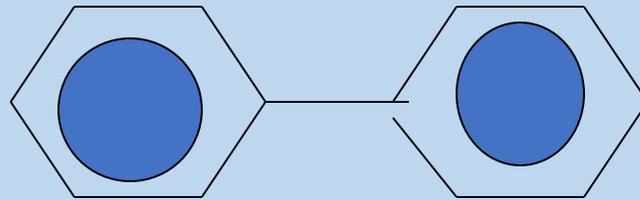
Calcolo delle esposizioni alle CMA 0.5-1 mg/kg
di Mercurio totale

Concentrazione mg/kg Hg-totale MetHg-90%	Consumo g/die	Esposizione μg/die	Esposizione μg/kg p.c./die	Indice di rischio
0.45	32	14.4	0.24	1.05
0,45	130	58.5	0.97	4.24
0,9	32	28.2	0.47	2.05
0,9	130	117	1.95	8.53

TDI 0.23 μ g/kg p.c./die

Inquinanti organici PoliClorurati Bifenili

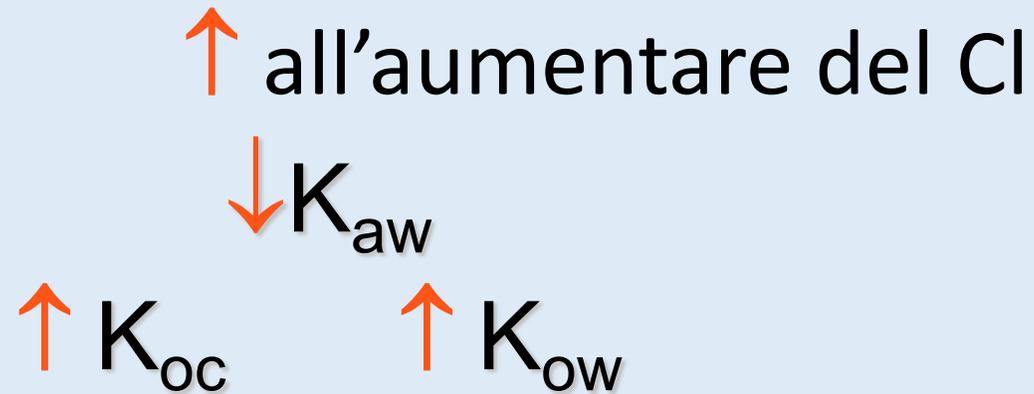
- Composti chimici caratterizzati dalla formula bruta



- In totale possono originare 209 congeneri
- Solo un centinaio sono stati prodotti industrialmente ed usati in miscele (Aroclor, Kaneclor, ecc.)

PoliClorurati Bifenili

- Si presentano Liquidi oleosi, trasparenti, viscosi



- Punto di ebollizione fra 278 e 415C° (elevata stabilità termica)
- Resistenti agli Acidi ed Alkali, non corrosivi

PoliClorurati Bifenili Principali Impieghi

SISTEMI CHIUSI	Olii isolanti per trasformatori	Edifici, treni, tram, televisori, generatori
	Olii isolanti per condensatori	Forni elettrici, motori, lavatrici, frigoriferi, televisori, condizionatori, lampade a mercurio e fluorescenti
	Altri usi	Cavi elettrici, trivelle
	Conduttori di calore	Apparecchi per raffreddamento e riscaldamento
	Olii lubrificanti	Apparecchiature operanti ad alta temperatura, alta pressione e sott'acqua: pompe a olio e compressori

SISTEMI APERTI	Elasticizzanti	Colle, vernici, asfalto, inchiostri
	Elasticizzanti e isolanti	Guaine per conduttori di elettricità, nastri isolanti
	Elasticizzanti e ignifughi	Fibre sintetiche, plastiche, gomme
	Carte	Carte per fotocopie, carte carbone
	Altri usi	Tinture, coloranti per vetro e ceramiche, vernici per metalli, agenti antipolvere, additivi per anticrittogamici, per petrolio e fertilizzanti

Casi di intossicazione in animali da reddito

Polli - La manifestazione classica di intossicazione da diossine nei polli è stata descritta sotto il nome di ***chick edema disease*** con un quadro clinico caratterizzato da:

- idropericardio e ascite
- edema sottocutaneo
- necrosi epatica – alta mortalità a partire dalla terza settimana

Il primo caso di ***chick edema disease*** si presentò nel dicembre del 1957 nelle zone orientali e centro-occidentali degli Stati Uniti, cui seguì la morte di milioni di broilers in seguito alla presenza di policlorofenoli in alcuni grassi di rifilatura delle pelli bovine per la preparazione dei mangimi.

I polli colpiti presentavano:

- abbattimento – piumaggio arruffato
- dispnea
- atteggiamento a “papera” per l’accumulo di liquido in cavità addominale
- edema sottocutaneo
- fegato chiazzato, ingrossato e dislocato posteriormente (all’esame necroscopico)

Nel 1968 si verificò un altro caso in Giappone in cui morirono oltre 400.000 polli. La causa era dovuta all'aggiunta nei mangimi di olio di riso contenente alte concentrazioni di PCB contaminati da PCDF.

I PCB furono in seguito rilevati a livello delle serpentine di scolo di un sistema di riscaldamento usato per deodorare l'olio di riso.

I polli in questione presentavano la seguente sintomatologia:

- respiro affannoso
- piumaggio arruffato
- decremento nella produzione di uova
- edema sottocutaneo e polmonare – idropericardio – ecchimosi muscolari – chiazze gialle epatiche

In Europa, il caso più eclatante di contaminazione da diossine si verificò nel gennaio del 1999 in Belgio, quando una miscela di fluidi dielettrici incidentati a base di PCB fortemente contaminati con diossine fu aggiunta a una partita di grasso animale recuperato, partita riutilizzata da una industria di recupero (rendering) di oli e grassi a uso alimentare quale materia prima nella produzione di mangimi per animali. I mangimi così contaminati furono distribuiti poi a numerosi insediamenti produttivi a differente indirizzo zootecnico.

I primi segni clinici della contaminazione si osservarono nel febbraio dello stesso anno in parecchie aziende che allevavano pollame:

improvviso calo nella produzione di uova

- ridotta schiudibilità delle uova
- ridotto incremento ponderale
- incremento della mortalità dei pulcini
- disturbi neurologici (atassia)
- alterazioni degenerative dei muscoli scheletrici e cardiaci – edema sottocutaneo (soprattutto a carico del collo)
- ascite

Un interessante caso di intossicazione da 2,3,7,8-T4CDD nei cavalli è stato correlato alla dispersione di rifiuti di oli minerali contaminati provenienti da attività industriali.

miscele di tali oli venivano usate per la riduzione della polverosità in un ippodromo.

I cavalli che frequentavano l'ippodromo in questione presentavano:

- perdita di peso cronica ed emaciante
- caduta del pelo
- lesioni cutanee
- edema
- colica intestinale
- ematuria
- congiuntivite
- irrigidimento delle giunture
- laminite

Diagnosi differenziale

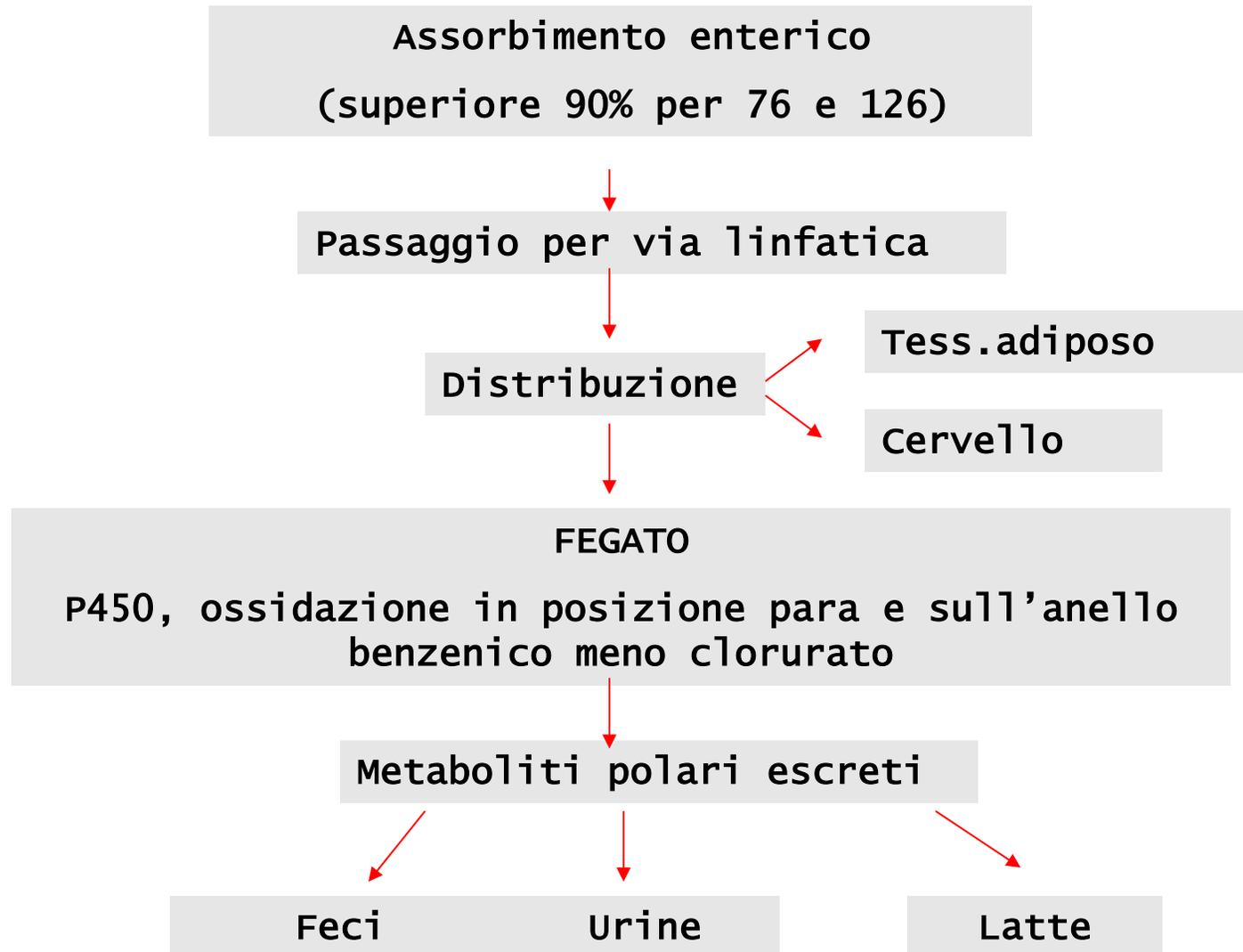
Occorre distinguere due situazioni distinte: la prima riguarda i casi di intossicazione acuta, con segni eclatanti che evidenziano subito la presenza di una noxa (rari con poco impatto sulla salute umana).

Al contrario, le esposizioni sub-acute o croniche rischiano di avere effetti pericolosi sulla salute pubblica poiché non facilmente diagnosticabili e spesso confuse con le sindromi polifattoriali da minore rendimento e dalle patologie condizionate, proprie degli allevamenti a carattere intensivo. Tale difficoltà nella diagnosi può comportare periodi di esposizione prolungati prima dell'identificazione della sorgente di contaminazione e conseguente riduzione dell'esposizione. La durata di tali periodi, nel caso di contaminanti persistenti, date le loro caratteristiche di lipofilità, consente fenomeni di progressivo bioaccumulo e di raggiungimento di stati di equilibrio tossico-cinetico tra i vari tessuti (es. muscolare, adiposo) all'interno dell'organismo, che poi possono comportare tempi di decontaminazioni lunghi e non compatibili con la redditività e quindi con la vita economica degli animali.

Nel caso di esposizione sub-cronica, si verifica uno scadimento dei seguenti parametri di benessere animale associati agli indici produttivi zootecnici propri delle differenti specie:

- **sindrome da minor rendimento produttivo (calo degli indici di conversione dell'alimento)**
- **allungamento dell'intervallo interparto**
- **abbassamento dell'indice di prolificità (minore numero di nati per nidiata)**
- **calo della curva di ovodeposizione**
- **calo nella schiusa delle uova**

PoliClorurati Bifenili- Tossicocinetica



PoliClorurati Bifenili- TOSSICITA' (2A)

- **PCB diossina simile** (77-81-105-114-118-123-126-156-157-167-169-189)
- **PCB non diossina simile**
 - A livello epatico: Induzione del CYP2B; ipertrofia, steatosi, necrosi.
 - Neurotossicità (riduzione dei livelli di dopamina; alterazione dell'omeostasi del Ca) con riduzione della capacità di apprendimento
 - Immunotossicità (mancata degranolazione dei neutrofili)
 - Azione estrogenica o
 - Alopecia e cloracne (fenomeni acuti)

*Assessment of Edible Marine Species in the Adriatic Sea for Contamination from **Polychlorinated Biphenyls and organochlorine** Insecticides*

Perugini M., Giammarino A., Olivieri V. , Di Nardo W., Amorena M.
Journal of Food Protection, (2006) Vol 69, n°5, 1144-1149

*“**Polychlorinated biphenyls** and organochlorine pesticide levels in tissues of **Caretta caretta** from the Adriatic Sea”.*

Perugini M., Giammarino A., Olivieri V., Guccione S., Lai OR., Amorena M.
Diseases of Aquatic Organisms (2006) 71:2, 155-161

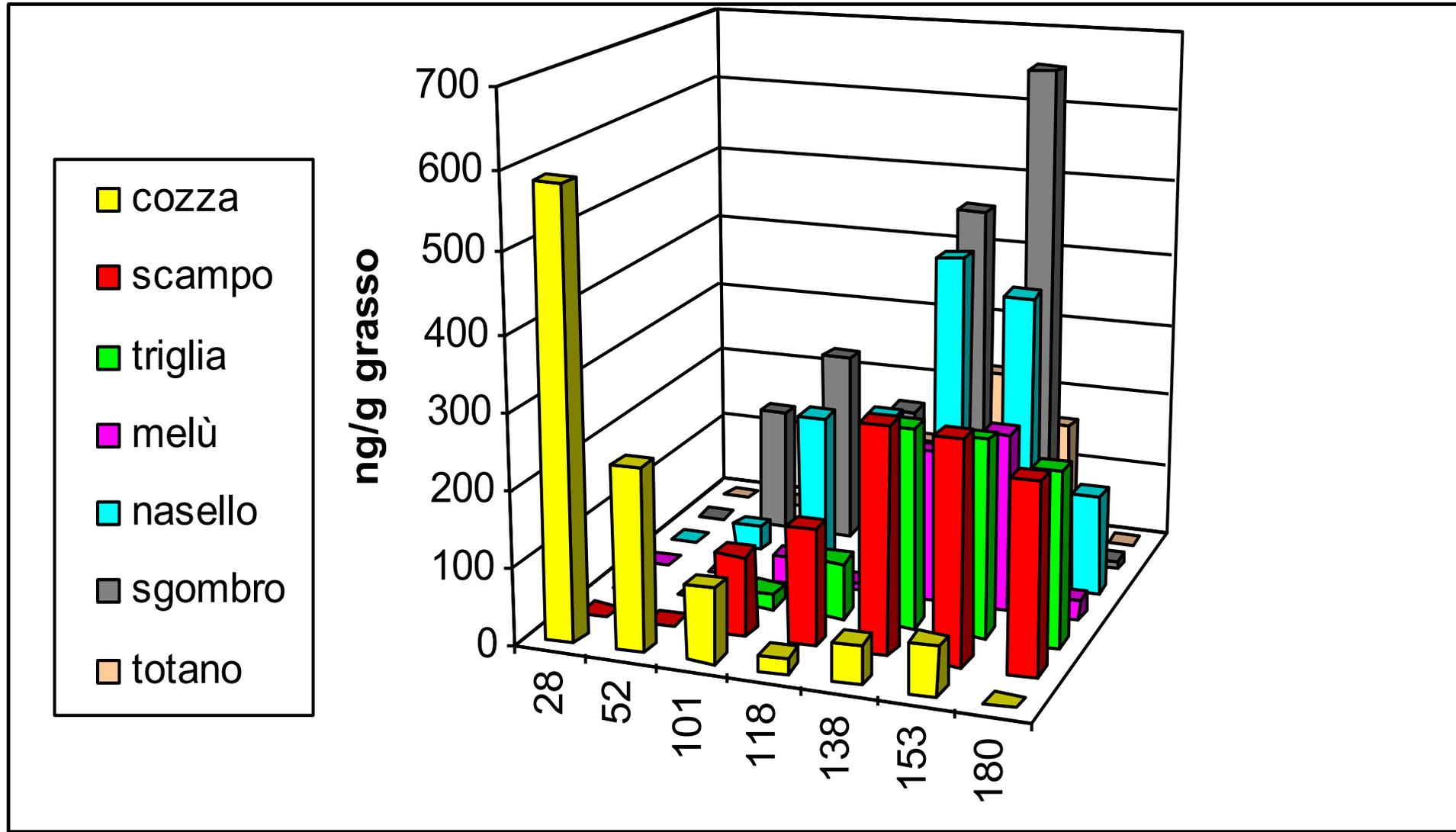
Levels of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in some edible marine organisms from the Central Adriatic Sea

M Perugini, M Cavaliere, A Giammarino, P Mazzone, V Olivieri, M Amorena
Chemosphere (2004) 57 (5), 391-400

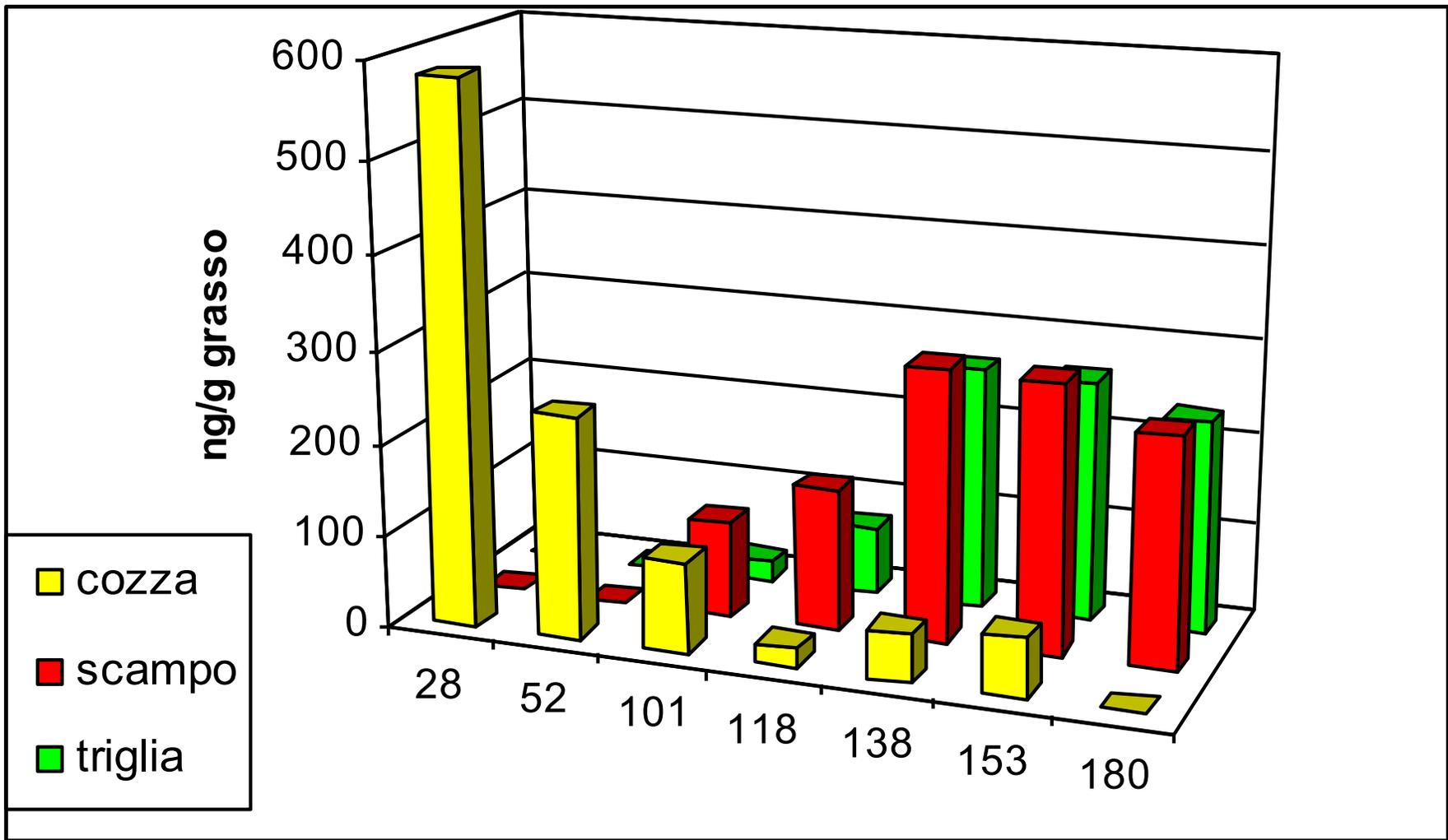
PCB concentrations in freshwater wild brown trouts (< i> Salmo trutta trutta</i> L) from Marche rivers, Central Italy

A Piersanti, M Amorena, M Manera, T Tavoloni, C Lestingi, M Perugini
Ecotoxicology and environmental safety (2012) 84, 355-9

Risultati PCBs



Risultati PCBs

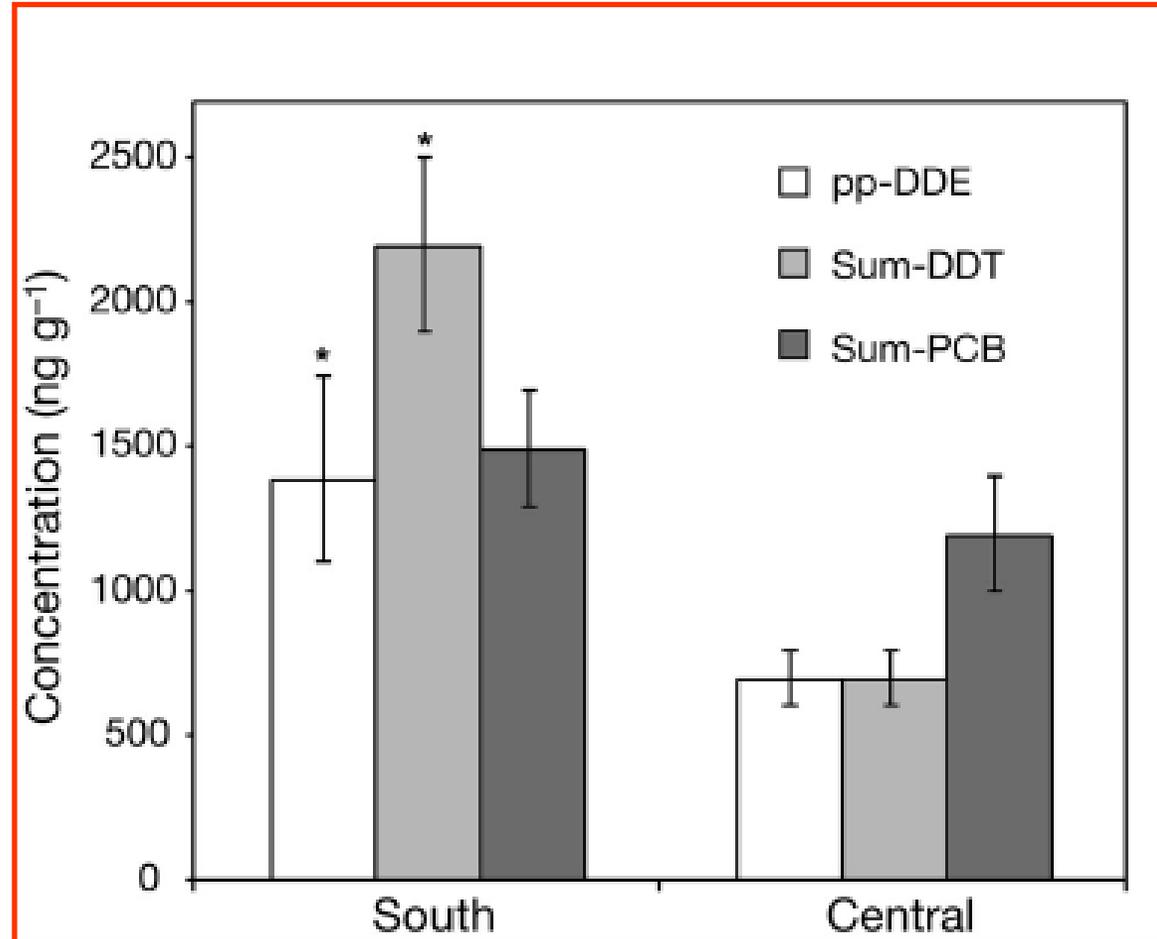


“Polychlorinated biphenyls and Organochlorine pesticide levels in tissues of *Caretta caretta* from the Adriatic Sea”.

Perugini M., Giammarino A., Olivieri V., Guccione S., Lai OR.,
Amorena M.

Diseases of Aquatic Organisms (2006) 71:2, 155-161

Risultati DDTs



Media \pm DS delle concentrazioni della somma dei PCBs, p,p'-DDE e somma dei DDT in campioni di *Caretta caretta* provenienti dall'adriatico centrale e da quello del sud, espresse in ng/gr grasso.

Xenobioti negli alimenti

•Tossicità cronica

Esperimenti con somministrazione orale giornaliera su animali di laboratorio, roditori e non, finalizzata a verificare gli effetti a lungo termine, ed in particolare, l'eventuale potere

- cancerogeno
- teratogeno
- mutageno



Difficoltà a trasferire i dati dall'animale all'uomo e ad individuare gli effetti sommatori conseguenti all'esposizione contemporanea a più fattori presenti contemporaneamente nella dieta.

Valutazione dell'accettabilità

Per DGA (**Dose Giornaliera Ammissibile**) (**TDI – Dose Giornaliera tollerata**) si intende la dose di sostanza tossica espressa in mg / Kg di peso corporeo che può essere ingerita tutti i giorni e per tutta la vita senza che si manifestino danni per la salute umana.

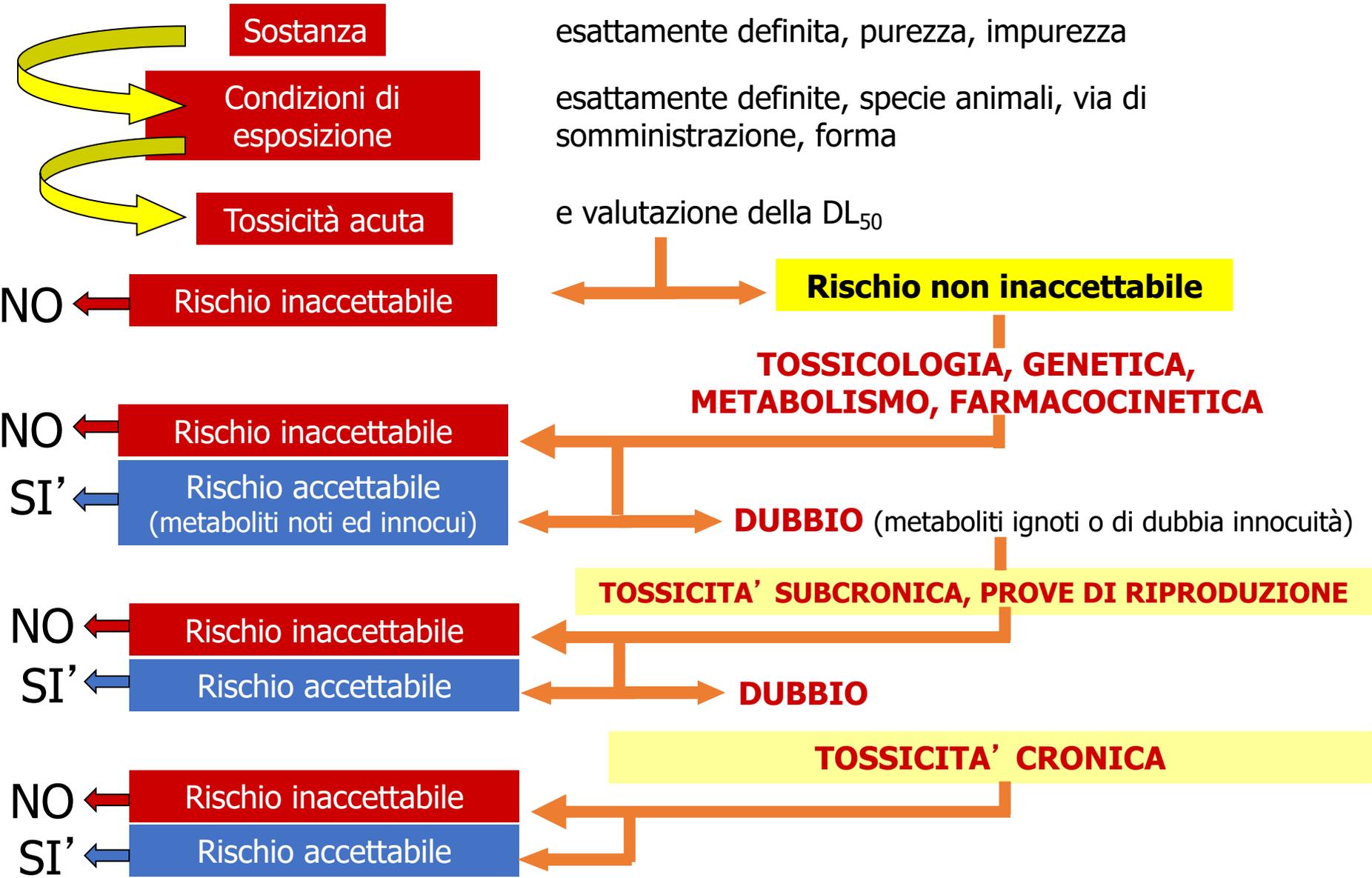
Per la sua definizione occorre conoscere il NOEL o NEL (No Effect Level) e la dose che causa risposta anomala nell'animale da esperimento [**BMD (Benchmark dose)** **EHDI (Equivalent - Human - Daily - Intake)**].

Nell'ambito delle prove di laboratorio vengono valutati:

- cinetica di eliminazione
- disturbi della crescita
- manifestazioni cliniche
- effetti biochimici e fisiopatologici
- alterazioni istologiche di organi e tessuti
- effetti sulla riproduzione



Studio dell'accettabilità di una molecola



Valutazione dell'accettabilità

La **Dose senza Effetto osservata** (NOEL) corrisponde alla dose massima che non provoca nella specie animale più sensibile alcun effetto in termini di danno biologico. Essa richiede per la valutazione una sperimentazione a medio (90 gg) o a lungo termine (tutta la vita dell'animale) e si esprime in mg / Kg di peso corporeo.

Dal NOEL si passa alla DGA utilizzando un fattore di sicurezza:

$$DGA = \frac{NOEL}{\text{fattore di sicurezza}}$$

Se le prove sono state condotte a lungo termine il fattore è **100** e la DGA viene detta definitiva: x 10 data le differenze tra metabolismo umano ed animale e x 10 data la variabilità di risposta interumana. Se le prove sono state fatte a medio termine, si usa il fattore **1000** e la DGA è definita temporanea. Il fattore 1000 si applica se la sostanza ha solo effetti tossici; se presenta anche potere teratogeno o genotossico si moltiplica ancora per 10.

In presenza di potere cancerogeno documentato, la DGA non viene stabilita e si indica come massimo valore ammesso quello corrispondente alla soglia analitica di sensibilità delle metodiche più moderne in uso.

Valutazione dell'accettabilità

Con il **Livello di Tollerabilità (TL, Tolerance Level)** si esprime la concentrazione di sostanza tossica teoricamente accettabile in un alimento:

$$TL = \frac{DGA \times P.C.}{FDI}$$

P.C. = peso corporeo

FDI = food daily intake

Il **Margine di Sicurezza (SM, Safety Margin)** è dato dal rapporto tra TL e concentrazione residua nell'alimento **FR (Food Residues)**:

$$SM = \frac{TL}{FR}$$