

# APPROCCIO INTEGRATO PER LA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE DI BAMBINE A PESTICIDI E TELARCA PRECOCE



Lucia Coppola <sup>1,5</sup>, Sabrina Tait <sup>1</sup>, Enrica Fabbrizi <sup>2</sup>, Gabriella Berardi <sup>2</sup>, Laura Narciso <sup>1</sup>, Monia Perugini <sup>3</sup>, Serena Tulini <sup>3</sup>, Lorella Ciferri <sup>4</sup>, Cinzia La Rocca <sup>1</sup>

(1) Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma; (2) UOC di Pediatria Ospedale di Fermo A. Murri, Azienda Sanitaria Unica Regionale, ASUR, Marche Area Vasta 4, Fermo; (3) Università degli Studi, Teramo; (4) Pediatra di Famiglia, Azienda Sanitaria Unica Regionale, ASUR, Marche Area Vasta 4, Fermo; (5) Sapienza Università di Roma,

## INTRODUZIONE

Molti **pesticidi**, tra cui acaricidi, insetticidi, erbicidi e fungicidi, possono interferire con le normali funzioni ormonali dell'organismo inducendo effetti estrogenici o anti-androgenici, capacità di disregolazione della sintesi ormonale o attività simil-tiroidea e pertanto sono considerati **interferenti endocrini**.

L'esposizione ai pesticidi può essere considerata un importante fattore di rischio associato a **pubertà precoce e telarca**.

Lo studio prenderà in considerazione un'area specifica dell'Italia Centrale (Fermo, Marche), poichè essa è caratterizzata da **pratica agricola intensiva** e da un aumento di incidenza di telarca prematuro idiopatico nelle bambine paragonata ad altre aree italiane, come segnalato dai pediatri di Fermo.

Sulla base di queste indicazioni, il progetto intende sviluppare un'approccio integrato per la valutazione dell'esposizione delle bambine ai pesticidi ed effetti sulla salute quale strumento per la **valutazione del rischio**.



## OBIETTIVI



### OBIETTIVO 1

Elaborazione del modello di esposizione ai pesticidi nei bambini che integra dati esistenti e nuovi. Stima dell'esposizione ai pesticidi mediante la dieta.



### OBIETTIVO 2

Valutazione dell'associazione tra esposizione a pesticidi e telarca prematuro

### OBIETTIVO 3

Determinazione dei livelli di pesticidi negli alimenti e nelle bambine



### OBIETTIVO 4

Valutazione tossicologica dei pesticidi mediante modello in vitro



### OBIETTIVO 5

Valutazione dell'associazione tra pratiche agricole della zona di studio e ricadute di salute nelle bambine

## APPROCCIO METODOLOGICO

**1**  
**Caratterizzazione area geografica**  
Analisi dei dati spaziali per definire il rischio a livello di area: mappa georeferenziata dell'area con condizioni geofisiche, tipo di coltivazione, e geolocalizzazione della residenza dei bambini

**2**  
**Studio caso-controllo**  
Studio prospettico caso-controllo eseguito arruolando bambine con telarca prematuro idiopatico (casi) e un numero corrispondente di soggetti sani (controlli), accoppiati per età

**3**  
**Compilazione del questionario alimentare**  
Raccolta dati sulla frequenza e la quantità di cibo consumata dalle bambine specificando luogo di acquisto o di produzione dei seguenti gruppi di alimenti: verdura, frutta, cereali, pesce, carne, prodotti lattiero caseari, uova, miele

**4**  
**Campionamento di alimenti di produzione locale**  
Gli alimenti saranno acquistati presso le aziende agricole locali o presso gli orti, secondo quanto dichiarato dai soggetti nel questionario alimentare. I campioni di alimenti saranno raccolti in 2 punti di acquisto diversi e in 2 stagioni diverse per i due gruppi di bambine

**5**  
**Determinazione di multiresidui nelle urine e negli alimenti**  
Analisi di 45 pesticidi selezionati nei campioni di urine richiesti alle bambine dello studio caso-controllo e negli alimenti. La determinazione analitica è eseguita mediante cromatografia liquida- spettrometria di massa a triplo quadrupolo (LC-ESI-MS)

**6**  
**Studio tossicologico in vitro**  
Valutazione degli effetti tossicologici dei pesticidi, singoli o in miscela, mediante modello *in vitro* umano derivante dal principale organo bersaglio (linea cellulare umana di mammella, MCF7). La MCF7 sarà trattata con i pesticidi a livelli reali di esposizione per la valutazione della proliferazione cellulare, dell'espressione genica di un pannello di recettori (ERalfa, ER beta, AR, AhR, PgR) e della genotossicità

## RISULTATI PREVISTI

Il progetto si propone di valutare e determinare:

- i **livelli di pesticidi** nei **bambini** e in specifici gruppi di **alimenti**
- l'**assunzione** dei pesticidi mediante la dieta
- la **relazione tra livelli interni di pesticidi e telarca prematuro idiopatico**
- il **metodo analitico per multiresidui** da trasferire ai laboratori coinvolti nel programma di monitoraggio dei pesticidi
- i **potenziali effetti tossicologici** del singolo pesticida o della miscela
- il **contributo derivante dal consumo di prodotti locali** anche in relazione alla stagionalità, dovuta all'utilizzo di pesticidi diversificato durante l'anno

Il progetto di Ricerca Finalizzata (RF-2016-02364628) "Integrated approach to evaluate children agricultural pesticide exposure and health outcome" è stato finanziato dal Ministero della Salute

