
Prevenzione delle malattie da sostanze tossiche. Revisione della letteraturaMassimo Esposito¹ & Carmela Mele²

1. Infermiere, ASL Na2 Nord, P.O San Giuliano
2. Laureanda in Infermieristica, Tor Vergata, sede Castel Volturno

DOI: [10.32549/OPI-NSC-5](https://doi.org/10.32549/OPI-NSC-5)**Abstract**

Introduzione: La civiltà contemporanea ha introdotto enormi modifiche nella vita delle persone. L'evoluzione della tecnologia, soprattutto dal punto di vista industriale, ha portato con se una serie di "effetti collaterali". Uno di questi è rappresentato dall'impatto che le delle sostanze tossiche hanno che ha sulla salute della popolazione.

Metodi: È stata effettuata una ricerca bibliografica che ha previsto la consultazione delle banche dati The Cochrane Library e PubMed. Sono stati inoltre consultati documenti di organismi ufficiali, nazionali ed internazionali, quali OMS e ISS

Risultati: Gli studi suggeriscono che molti agenti chimici presenti nell'ambiente quali metalli pesanti, prodotti agrochimici, e vari tipi di idrocarburi possiedono una tossicità che causa svariati danni alla salute, soprattutto ai polmoni, al sistema immunitario ed al sistema nervoso centrale.

Conclusioni: Gli effetti delle sostanze tossiche sulla salute, prodotte principalmente dall'uomo, sono di notevole importanza. L'impatto della chimica e dei metalli pesanti, sulla salute rappresenta un problema emergente contro il quale si fa ancora poco. La prevenzione riveste un ruolo cruciale e gli infermieri secondo il CD partecipano alla promozione della salute e diffusione della tutela dell'ambiente.

Parole chiave: sostanze tossiche, prevenzione, salute.

Prevention of diseases from toxic substances. A Literature review

Abstract

Introduction: Contemporary civilisation has introduced enormous changes to people's lives. The evolution of technology, especially from an industrial point of view, has brought with it a series of "side effects". One of these is the impact that toxic substances have on the health of the population.

Methods: Bibliographic research was carried out which has provided for the consultation of the Cochrane Library and PubMed databases. Documents of official, national and international bodies, such as WHO and ISS were also consulted

Results: Studies suggest that many chemicals in the environment such as heavy metals, agrochemicals, and various types of hydrocarbons have a toxicity that causes various kinds of health damage, especially to the lungs, the immune system and the central nervous system.

Conclusions: The effects of on health of toxic substances, produced mainly by humans, are of considerable importance. The impact of chemistry and heavy metals on health is an emerging problem against which little has been done. Prevention plays a crucial role and nurses according to the CD participate in the promotion of health and the spread of environmental protection.

Keywords: toxic substances, prevention, health

Introduzione

L'esposizione alle sostanze tossiche prodotte dall'uomo come effetto della civiltà industriale, sta compromettendo seriamente lo stato di salute della popolazione.

Sono considerati *tossici* tutti quei preparati e quelle sostanze che per inalazione, ingestione o penetrazione attraverso la pelle possono comportare rischi gravi, acuti o cronici, o morte, causando lesioni anatomiche o funzionali e dei disturbi reversibili o irreversibili dei normali processi fisiologici.

Gli agenti tossici, che siano essi di natura chimica o fisica, sono estremamente diffusi, sia nell'ambiente che nei prodotti di largo consumo, essi penetrano in maniera insidiosa nel nostro organismo attraverso cibi, bevande, aria, acqua, cosmetici, farmaci, vestiti, vernici e oggetti di uso quotidiano e sono pericolosi in quanto tendono a bioaccumularsi, cioè ad aumentare la propria concentrazione lentamente e progressivamente nelle ossa, nel fegato, nei reni, nei tessuti connettivi, nel cervello e in altri organi. I più pericolosi sono quelli che provocano mutamenti delle strutture fondamentali dell'organismo, ossia le cellule. Fanno parte di questa categoria, i cancerogeni, i mutageni, che causano alterazioni alla struttura genetica, e i teratogeni, cioè che provocano anomalie nello sviluppo del feto.

L'eccessiva presenza nel nostro corpo di queste sostanze, blocca l'attività di molti complessi enzimatici, determinando un danno metabolico e generando così una vasta gamma di sintomi che molto spesso sono difficili da interpretare. Gli effetti delle sostanze tossiche sulla salute umana possono essere generali o localizzati e sono influenzati dalle *proprietà chimiche* e *fisiche* delle sostanze, dal *tempo di esposizione*, dalla *dose assorbita*, dalla *modalità di introduzione* nell'organismo e dalle *condizioni fisiche* della persona esposta. In ogni caso queste sostanze tendono a colpire principalmente organi specifici, definiti organi o tessuti bersaglio e, pertanto, si parla di epatotossine, neurotossine, immunotossine, tossine cardio-muscolari e quelle che colpiscono il sistema respiratorio e riproduttivo, oppure specifici distretti dell'organismo, come la pelle, i reni, la tiroide, il sangue, etc.

In particolare il sistema respiratorio può essere il bersaglio di una quantità innumerevole di sostanze tossiche oppure può fungere da punto di entrata per tutti quegli agenti che, venendo a contatto con il sangue, si diffondono poi nel resto del corpo. L'inalazione di sostanze tossiche porta alla produzione di molteplici citochine e altri mediatori, che a loro volta producono molteplici effetti infiammatori (1). Il compito di tale apparato è quello di rifornire l'organismo dell'ossigeno necessario alla sopravvivenza ed eliminare allo stesso tempo i gas residui della respirazione. Queste funzioni però non permettono di distinguere le varie sostanze aerodisperse, per cui i vari agenti tossici, possono penetrare all'interno del corpo con estrema facilità. Gli effetti tossici a riguardo possono spaziare da una semplice irritazione e costrizione del passaggio dell'aria, alla fibrosi, all'edema, al cancro etc.

In genere gli effetti irritanti sono reversibili tuttavia l'esposizione cronica ad un irritante può comportare l'insorgenza di un danno permanente a livello cellulare.

Le cellule nervose hanno un'elevata velocità metabolica e per questo richiedono un maggiore apporto di ossigeno rispetto alle altre cellule del corpo, condizione che rende il sistema nervoso particolarmente esposto alle sostanze tossiche.

Il fegato invece, svolge un'azione detossificante nei confronti della maggior parte delle sostanze tossiche, anche se la sua azione metabolica può rivelarsi dannosa, in alcuni casi modifica la struttura delle sostanze pericolose, trasformandole in sostanze tossiche e causando così un danno più o meno grave.

Particolarmente sensibili all'insulto delle sostanze tossiche, sono i bambini. L'inquinamento atmosferico, contiene molte sostanze tossiche, note per la loro influenza sulla funzione neurologica e per gli effetti sul feto (3). Alcuni agenti tossici infatti, possono comportarsi da potenti teratogeni, causando delle anomalie fisiche ai figli oppure determinando

un ritardo della loro crescita fisica o mentale o vari effetti tossici a carico di organi specifici. Possono comportare anche alterazioni dello sviluppo degli organi sessuali e la definitiva compromissione delle capacità riproduttive.

I bambini possono entrare in contatto con queste sostanze anche attraverso il latte materno, per cui l'esposizione a questi agenti è assolutamente da evitare anche nel periodo dell'allattamento naturale e non solo durante la gestazione. Studi recenti, infatti hanno riportato l'associazione tra l'esposizione perinatale all'inquinamento atmosferico e disturbo dello spettro autistico (ASD) nei bambini (4).

Recensioni US EPA hanno evidenziato, da studi condotti sia sugli umani che sugli animali, che gli inquinanti possono suscitare effetti sul sistema nervoso e sul feto (5). L'arsenico, il cadmio, il cromo, il mercurio, il cloruro di metilene, il nichel, lo stirene, il tricloroetilene e il cloruro di vinile, sono anche noti o sospettati mutageni e sono stati implicati nell'eziologia per ASD.

Studi epidemiologici hanno stimato che l'esposizione prenatale al mercurio *in utero*, è associata allo scarso sviluppo cognitivo ed a disturbi comportamentali nei bambini (6).

Da una recente revisione della letteratura sull'esposizione prenatale al metilmercurio (MeHg) (7), si evince che vi sono prove coerenti che tale sostanza abbia importanti ricadute sulla disfunzione neuro cognitiva in prima infanzia; limitata evidenza per effetti cardiovascolari e possibili associazioni con la crescita del feto tra i gruppi a rischio di esposizione.

A livello domestico si parla di inquinamento indoor: a riguardo, tra le sostanze tossiche maggiormente riscontrabili distinguiamo i *Composti organici volatili (VOC)*, ossia composti liberati dai prodotti a base di sostanze sintetiche, utilizzati per la finitura di pareti, pavimenti, soffitti e materiali isolanti. L'emissione di tali vapori tossici è più alta durante l'applicazione e l'asciugatura, e tende a diminuire nel corso degli anni. Gli effetti sulla salute dei VOC vanno dall'irritazione al cancro.

Le sostanze chimiche estremamente tossiche che rimangono nell'ambiente per molto tempo e che si accumulano nella catena alimentare prendono il nome di Inquinanti Organici Persistenti (POP) (8). In Europa, alcuni POPs come PCB e DDT, sono stati banditi diversi anni fa ma nonostante ciò, queste sostanze stanno ancora inquinando l'ambiente e la nostra catena alimentare, mentre altri composti tossici vengono tuttora prodotti o utilizzati in tutto il mondo industrializzato. Tra questi ultimi, il più cancerogeno e il più studiato è il Benzo(a)pirene, a causa della sua citotossicità, proprietà mutagene, genotossiche e cancerogene, l'esposizione a BaP è associato a molti effetti biologici avversi, tra cui l'immunosoppressione, la formazione del tumore, teratogenicità, e disturbi ormonali (9).

Quando si parla degli effetti sull'organismo umano che hanno gli inquinanti ambientali e tutte le sostanze tossiche, non si può non parlare dell'epigenetica, definita come lo studio dei cambiamenti ereditabili nell'espressione genica che non sono causati da cambiamenti nella sequenza del DNA. Negli ultimi dieci anni la **ricerca epigenetica** ha dimostrato che i modelli di DNA trasmessi attraverso i geni non sono fissati alla nascita. Questo significa che le influenze dell'ambiente, compresa l'alimentazione, lo stress e le emozioni possono modificare i geni senza modificarne il modello di base. In particolare, quando viene richiesta l'attività di un gene, è un segnale proveniente dall'ambiente, e non una proprietà derivante dal gene stesso, che attiva l'espressione di quel gene.

Un esempio di tali sostanze è il metilmercurio (MeHg), secondo recenti ricerche, vi sono prove sufficienti per affermare che l'esposizione dell'uomo con questa singola sostanza, oppure correlata con altri metalli, come l'arsenico (As), possa comportare danni genetici, sono infatti definiti "agenti tossici epigenetici". Uno studio epidemiologico in donne in gravidanza, nell'area del Mediterraneo ha riportato una correlazione positiva moderata tra biomarker di Hg e l'esposizione a questi agenti tossici epigenetici (10). Tale studio ha individuato una correlazione positiva tra la presenza di elementi tossici come il mercurio ed il consumo di pesce, soprattutto in correlazione alla tipologia e alla quantità di

pesce di cui le donne oggetto dello studio si sono nutrite.

Obiettivo

L'obiettivo principale della revisione è quello di reperire in letteratura studi effettuati per valutare la correlazione tra sostanze tossiche e salute al fine di avere maggiori conoscenze rispetto ai danni che impattano sull'organismo umano.

Quesito

Le sostanze tossiche disperse nell'ambiente possono determinare patologie sulla popolazione? Quali malattie sono principalmente associate alle sostanze tossiche?

P: popolazione a rischio di esposizione tossicologica

I: strategie di identificazione delle malattie tossico correlate

C:

O: identificazione delle malattie associate

Materiali e Metodi

La ricerca bibliografica è stata condotta sulle principali banche dati scientifiche: Pubmed e Cochrane Library. Sono stati utilizzati i termini Mesh ed eventualmente i loro sinonimi (Entry Terms) e le parole a testo libero. È stato impostato, inoltre, il filtro temporale relativo agli ultimi cinque anni in modo da escludere citazioni precedenti già incluse nella letteratura corrente. Sono state esclusi articoli che contenessero la parola "Cancer" al fine di focalizzare la letteratura sulle malattie croniche. La ricerca bibliografica è stata condotta dal 13 novembre 2015 al 30 giugno 2016.

Per rendere più sensibile la ricerca, sono stati combinati i risultati con gli operatori booleani. Per trovare tutti gli articoli contenenti le parole che rispondono allo stesso concetto, sono state combinate con "OR", mentre è stato usato "AND", al fine di individuare quei records che contengono simultaneamente tutte le parole chiave inserite. Sono stati selezionati studi epidemiologici, revisioni e metanalisi cui fosse accessibile il full text.

Keywords:

Environmental toxicants; immune system; heavy metals; chronic disease; neurological effects; neurodevelopment; organophosphate pesticide exposure; neuro degeneration; air pollution; sclerosis multiple

Risultati

Nella tabella 1 viene riportata la strategia di ricerca e la selezione degli studi. Nella tabella2 sono riportati i risultati della ricerca sintetizzati per obiettivi, tipologia di studio, popolazione e conclusione dei singoli studi reperiti.

Tabella 1

Keywords	Risultati	Selez.	Articoli reperiti
enviromental toxicants AND chronic disease (“environment”[MeSH Terms] OR “environment”[All Fields] OR “environmental”[All Fields]) AND toxicants[All Fields] AND (“chronic disease”[MeSH Terms] OR (“chronic”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “chronic disease”[All Fields]) AND (Review[ptyp] AND “loattrfree full text”[sb] AND “2011/07/19”[PDat] : “2016/07/16”[PDat])	9	1	Lung inflammation caused by inhaled toxicants: a review.
enviromental toxicants AND neurological effects (“environment”[MeSH Terms] OR “environment”[All Fields] OR “environmental”[All Fields]) AND toxicants[All Fields] AND (neurological[All Fields] AND effects[All Fields]) AND (“2011/07/19”[PDat] : “2016/07/16”[PDat])	14	3	1) Chronic Administration of Benzo(a)pyrene Induces Memory Impairment and Anxiety-Like Behavior and Increases of NR2B DNA Methylation. 2) Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants. 3) Perinatal air pollutant exposures and autism spectrum disorder in the children of Nurses’ Health Study II participants.
enviromental toxicants AND neurodevelopment (“environment”[MeSH Terms] OR “environment”[All Fields] OR “environmental”[All Fields]) AND toxicants[All Fields] AND neurodevelopment[All Fields] AND (“loattrfree full text”[sb] AND “2011/07/19”[PDat] : “2016/07/16”[PDat])	14	3	1) Prenatal exposure to the organophosphate insecticide chlorpyrifos enhances brain oxidative stress and prostaglandin E2 synthesis in a mouse model of idiopathic autism. 2) Differential DNA methylation in umbilical cord blood of infants exposed to mercury and arsenic in utero. 3) Of decrements and disorders: assessing impairments in neurodevelopment in prospective studies of environmental toxicant exposures.

<p>organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration</p> <p>((“organophosphates”[MeSH Terms] OR “organophosphates”[All Fields] OR “organophosphate”[All Fields]) AND (“pesticides”[Pharmacological Action] OR “pesticides”[MeSH Terms] OR “pesticides”[All Fields] OR “pesticide”[All Fields]) AND exposure[All Fields] AND (“nerve degeneration”[MeSH Terms] OR (“nerve”[All Fields] AND “degeneration”[All Fields]) OR “nerve degeneration”[All Fields] OR “neurodegeneration”[All Fields])) AND Review[ptyp]</p>	<p>5</p>	<p>2</p>	<p>1) Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration.</p> <p>2) Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson’s disease and other neurodegenerative diseases—a mechanistic approach.</p>
<p>enviromental toxicants AND cancer AND immune system</p> <p>((“environment”[MeSH Terms] OR “environment”[All Fields] OR “environmental”[All Fields]) AND toxicants[All Fields]) AND (“neoplasms”[MeSH Terms] OR “neoplasms”[All Fields] OR “cancer”[All Fields]) AND (“immune system”[MeSH Terms] OR (“immune”[All Fields] AND “system”[All Fields]) OR “immune system”[All Fields]) AND (Review[ptyp] AND “2011/07/19”[PDat] : “2016/07/16”[PDat])</p>	<p>3</p>	<p>1</p>	<p>Environmental immune disruptors, inflammation and cancer risk.</p>
<p>leukemia AND air pollution</p> <p>((“leukaemia”[All Fields] OR “leukemia”[MeSH Terms] OR “leukemia”[All Fields]) AND (“air pollution”[MeSH Terms] OR (“air”[All Fields] AND “pollution”[All Fields]) OR “air pollution”[All Fields])) AND (Review[ptyp] AND “2011/07/19”[PDat] : “2016/07/16”[PDat])</p>	<p>5</p>	<p>1</p>	<p>A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia.</p>

<p>heavy metals AND sclerosis multiple</p> <p>((“metals, heavy”[MeSH Terms] OR (“metals”[All Fields] AND “heavy”[All Fields]) OR “heavy metals”[All Fields] OR (“heavy”[All Fields] AND “metals”[All Fields])) AND (“multiple sclerosis”[MeSH Terms] OR (“multiple”[All Fields] AND “sclerosis”[All Fields]) OR “multiple sclerosis”[All Fields] OR (“sclerosis”[All Fields] AND “multiple”[All Fields]) OR “sclerosis multiple”[All Fields])) AND (“loattrfull text”[sb] AND “2011/07/19”[PDat] : “2016/07/16”[PDat] AND “humans”[MeSH Terms])</p>	<p>20</p>	<p>1</p>	<p>Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.</p>
--	------------------	-----------------	--

TABELLA 2 Risultati Descrizione degli studi

TITOLO	AUTORE	TIPO DI STUDIO	CAMPIONE	OBIETTIVO	RISULTATI
<p>Lung inflammation caused by inhaled toxicants: a review.</p>	<p>Sánchez-Santed F, Colomina MT, Herrero Hernández E.</p>	<p>Descrittivo</p>	<p>Popolazione umana</p>	<p>Chiarire il percorso di sostanze tossiche per identificare potenziali bersagli terapeutici suscettibili di trattamenti anti-infiammatori.</p>	<p>Il presente studio suggerisce che l’infiammazione polmonare si verifica in risposta a patogeni batterici, virali ed inquinanti ambientali. Le fonti di inquinamento interno includono il fumo di sigaretta, micotossine, le particelle di amianto, silice, e metalli pesanti: l’esposizione a sostanze tossiche presenti nell’aria provenienti da diverse fonti ambientali possono portare a patologie polmonari acute e croniche o addirittura infiammazione sistemica. Microscopiche</p>

					<p>particelle di amianto e silice (da materiali da costruzione) e quelli di metalli pesanti (da vernice) sono ulteriori fonti di inquinamento dell'aria interna che contribuisce a malattie respiratorie.</p> <p>Dopo la consegna intranasale negli animali, non si localizzano solo nei polmoni, ma anche nel fegato, reni e milza suscitando danni ai diversi organi.</p>
Chronic Administration of Benzo(a)pyrene Induces Memory Impairment and Anxiety-Like Behavior and Increases of NR2B DNA Methylation.	Zhang W, Tian F, Zheng J, Li S, Qiang M	Caso controllo	Topi C57BL hanno ricevuto BaP in diverse dosi (1,0, 2,5, 6,25 mg / kg) o olio di oliva due volte a settimana per 90 giorni	Esaminare i meccanismi che regolano alla base l'impatto dell'esposizione cronica BaP sulle prestazioni neuro comportamentali.	<p>I topi che hanno ricevuto BaP (2,5, 6,25 mg / kg) hanno mostrato deficit nella memoria a breve termine e un comportamento ansiogeno</p> <p>La vulnerabilità di NR2B rappresenta un bersaglio per gli agenti tossici.</p> <p>L'esposizione cronica al BaP induce un aumento della metilazione del DNA nel promotore del gene NR2B. Ciò può contribuire a determinare i suoi effetti neurotossici sulle prestazioni comportamentali ed alterazioni della memoria a BT</p>
Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants.	Bahadar H, Abdollahi M, Maqbool F, Baeri M, Niaz K	Descrittivo	Popolazione umana	Dimostrare che gli agenti chimici presenti nell'ambiente causano alterazioni a carico del sistema immunitario	<p>Gli studi suggeriscono che molti agenti chimici presenti nell'ambiente quali metalli pesanti, prodotti agrochimici, e vari tipi di idrocarburi possiedono tossicità immunitaria e causano sia cambiamenti strutturali, funzionali o di composizione a vari componenti del sistema immunitario che altera la risposta immunitaria. E' presente una relazione bidirezionale</p>

					<p>complesso tra il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema immunitario. Recettori per neuropeptidi, neurotrasmettitori e gli ormoni si trovano su organi linfoidi. Pertanto, gli interferenti endocrini (IE) presenti nel nostro ambiente possono essere indirettamente coinvolti nel causare tossicità immunitaria attraverso canali neuroendocrini, e viceversa molti disturbi neurologici possono essere associati ad inquinanti ambientali che utilizzano percorsi immuno-neuro-endocrino</p>
Perinatal air pollutant exposures and autism spectrum disorder in the children of Nurses' Health Study II participants.	Roberts AL, Lyall K, Hart JE, Laden F, Just AC, Bobb JF, Koenen KC, Ascherio A, Weisskopf MG.	Studio di coorte	116,430 infermieri da 14 stati degli Stati Uniti	Testare l'ipotesi che l'esposizione perinatale a inquinanti atmosferici è associata con ASD, concentrandosi sugli inquinanti associati a ASD in studi precedenti	Esposizioni perinatali al più alto rispetto al quintile più basso del gasolio, piombo, manganese, mercurio, cloruro di metilene, e una misura globale di metalli sono risultati significativamente associati con ASD, con odds ratio che variano da 1.5 (per la misura metalli complessivi) a 2,0 (per diesel e mercurio). Inoltre, le tendenze lineari sono stati positivi e statisticamente significativo per tali esposizioni ($p < .05$ per ciascuno). Per la maggior parte degli inquinanti, le associazioni erano più forti per i ragazzi (279 casi) che per le ragazze (46 casi) e significativamente diversi a seconda del sesso.
Prenatal exposure to the organophosphate insecticide.	De Felice A, Greco A, Calamandrei G, Minghetti	Randomizzato	Topi maschi e femmine del ceppo BTBR e C57	Indagare se gli effetti comportamentali della somministrazione	BTBR T + tf / J ceppo è altamente vulnerabile a fattori di stress ambientali durante il

chlorpyrifos enhances brain oxidative stress and prostaglandin E2 synthesis in a mouse model of idiopathic autism.	L.			gestazionale CPF sono associati ad un aumento dello stress ossidativo del cervello ed alterazione del metabolismo lipidico	periodo di gestazione. L'ipotesi che lo stress ossidativo potrebbe essere il legame tra sostanze neurotossiche ambientali come il CPF e ASD. L'aumento dei livelli di stress ossidativo durante la prima vita postnatale potrebbe comportare alterazioni, ritardo di lunga durata in percorsi specifici rilevanti per ASD, di cui PGE 2 ha un ruolo rappresentativo. L'esposizione prenatale CPF, influenza in modo significativo lo stress ossidativo.
Differential DNA methylation in umbilical cord blood of infants exposed to mercury and arsenic in utero.	Cardenas A, Koestler DC, Houseman EA, Jackson BP, Kile ML, Karagas MR, Marsit CJ	Caso controllo	138 coppie madre-neonato dopo il parto. Donne in età compresa tra 18-45 anni che bevevano acqua di un pozzo privato	Dimostrare che l'esposizioni prenatali a sostanze tossiche, quali Hg e As anche a bassi livelli, sono associate a alterazioni epigenetiche che possono contribuire ad alterazioni del profilo immunitario	Una diminuzione complessiva della quota di monociti imputati è stato osservato in relazione ai crescenti livelli di esposizione al mercurio ($\beta = -2.5\%$; 95% CI: -5.0, -1.0). Dopo stratificazione per sesso, l'associazione è rimasta significativa per le femmine ($\beta = -2.6\%$; 95% CI: -5.0, -1.0), ma non i maschi ($\beta = -1.9\%$; 95% CI: -8.0, 4.0). Un aumento della proporzione di cellule B è stata osservata anche con livelli crescenti di esposizione Hg in femmine soltanto ($\beta = 3.5\%$; 95% CI 1.0, 7.0). L'esposizione al mercurio può influenzare la composizione dei leucociti e perturbare l'epigenoma anche a bassi livelli. Inoltre, l'esposizione ad As e Hg in utero possono interagire congiuntamente e influenzare l'epigenoma ipermetilando regioni

					rilevanti che hanno il potenziale per influenzare lo sviluppo neurologico.
Of decrements and disorders: assessing impairments in neurodevelopment in prospective studies of environmental toxicant exposures.	Sagiv SK, Kalkbrenner AE, Bellinger DC	Prospettico	Bambini	Fornire importanti indizi sull'eziologia dei disturbi dello sviluppo neurologico correlando tra i diversi fattori di rischio, l'esposizione a sostanze tossiche ambientali grazie al tipo di studio.	Studi prospettici, che reclutano i partecipanti prima dello sviluppo del risultato, possono migliorare notevolmente la qualità dei dati di esposizione attraverso la quantificazione delle esposizioni la tossicità ambientale durante "finestre" evolutivamente rilevanti (punti di tempo durante lo sviluppo, quando un insulto ha maggiore impatto potenziale sul successivo sviluppo), e impiegando biomarcatori o misure micro-ambientali. Identificare gli effetti di agenti tossici ambientali su disturbi dello sviluppo neurologico è particolarmente importante dal punto di vista della salute pubblica perché molte di queste esposizioni sono modificabili e possono essere oggetto di intervento
Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration.	Sánchez SF, Colomina MT, Herrero Hernández E.	Descrittivo	Popolazione umana	Individuare i meccanismi comuni che possono essere alla base dei deficit funzionali associati sia esposizione ai pesticidi e neurodegenerazione.	I pesticidi organofosfati (PO) sono ampiamente utilizzati in tutto il mondo. Le principali fonti di contaminazione per gli esseri umani sono l'ingestione alimentare e le esposizioni professionali che comportano una serie di effetti sia per l'esposizioni di alto che basso livello, durante la vita. Gli OP sono perciò da considerare fattori di rischio per le malattie del sistema nervoso e malattie croniche

					<p>croniche. Gli OP inibiscono l'acetilcolinesterasi (AChE), alcuni ormoni, neurotrasmettitori, deficit neurologici e / o cognitive.</p>
<p>Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases--a mechanistic approach.</p>	<p>Baltazar MT, Dinis-Oliveira RJ, de Lourdes Bastos M, Tsatsakis AM, Duarte JA, Carvalho</p>	<p>Descrittivo</p>	<p>Tutta la Popolazione</p>	<p>Chiarire il ruolo dei pesticidi come fattori di rischio ambientali nella genesi del PD idiopatica e altre sindromi neurologiche</p>	<p>L'eziologia della maggior parte dei disturbi neurodegenerativi è multifattoriale e consiste di una interazione tra fattori ambientali e predisposizione genetica. Il ruolo dei pesticidi esposizione a malattie neurodegenerative è stato a lungo sospettato, ma gli agenti causali specifici e i meccanismi alla base non sono pienamente compresi. Per le principali malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer e la sclerosi laterale amiotrofica ci sono evidenze che collegano loro eziologia con un basso dosaggio a lunga esposizione a pesticidi come il paraquat, maneb, dieldrina, piretroidi e organofosfati. La maggior parte di questi pesticidi condividono caratteristiche comuni, vale a dire la capacità di indurre stress ossidativo, disfunzione mitocondriale e perdita delle cellule neuronali.</p>
<p>Environmental immune disruptors, inflammation and cancer risk.</p>	<p>Thompson PA, Khatami M, Baglole CJ, Sun J, Harris SA, Moon EY, Al-Mulla F, Al-Temaimi R.et.al</p>			<p>Il ruolo che le sostanze chimiche e miscele hanno sulle cellule del sistema immunitario umano.</p>	<p>Un'area emergente in tossicologia ambientale che è stata più ampiamente perseguita in relazione alle malattie autoimmuni, allergie, asma e cancro: la risposta delle cellule immunitarie ha un</p>

					<p>ruolo importante nella tumorigenesi. L'attenzione viene posta sulle molecole e percorsi che sono stati meccanicamente collegate con l'infiammazione associata al tumore. Nel contesto di disturbi indotti chimicamente in funzione immunitaria come co-fattori nella carcinogenesi, le prove che collegano l'esposizione tossici ambientali con perturbazione in bilico tra le risposte pro e anti-infiammatori è rivisto. Effetti riportati di bisfenolo A, atrazina, ftalati e altre sostanze tossiche comuni in materia di bersagli molecolari e cellulari sono coinvolti nel processo infiammatorio associata al tumore (ad esempio cicloossigenasi / prostaglandine E 2, fattore nucleare kappa B, sintesi di ossido nitrico, citochine e chemochine) sono presentate come esempio di molecola bersaglio mediata da perturbazioni rilevanti per il cancro.</p>
A review and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia.	Filippini T, Heck JE, Malagoli C, Del Giovane C, Vinceti M.	Metanalisi	20 studi caso-controllo individuati in letteratura di cui sono stati messi in evidenza solo quelli sulla base della scala di Newcastle-Ottawa	Valutare l'esposizione residenziale alle sostanze inquinanti da traffico motorizzato calcolando la densità del traffico nelle strade vicine o vicinanza alle stazioni di servizio.	Poiché è stata osservata eterogeneità tra gli studi, sono stati riportati effetti casuali odds sintesi ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (CI). Quando possibile abbiamo inoltre condotto analisi stratificate che confrontano la leucemia linfoblastica acuta (ALL) e leucemia mieloide acuta (AML). Limitando l'analisi agli studi di alta qualità

					<p>(Newcastle-Ottawa scala ≥ 7), quelli che utilizzano la densità di traffico come metrica valutazione dell'esposizione ha mostrato un aumento del rischio di leucemia infantile nella massima categoria di esposizione (95% CI) . Tuttavia, abbiamo osservato evidenza di bias di pubblicazione. Risultati per NO 2 l'esposizione e il benzene ha mostrato un OR di 1,21 (95% CI 0,97-1,52) e 1,64 (95% CI 0,91-2,95), rispettivamente. Stratificando in base al tipo di leucemia, i risultati basati su NO 2 erano 1,21 (95% CI 1,04-1,41) per tutti e 1,06 (95% CI 0,51-2,21) per AML; sulla base di benzene era 1,09 (IC al 95% 0,67-1,77) per tutti e 2,28 (95% CI 1,09-4,75) per AML.</p>
Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.	Tamburo E, Varrica D, Dongarrà G, Grimaldi LM.	Caso controllo	pazienti con SM e non	Confrontare i livelli di Te a capelli del cuoio capelluto di pazienti con SM e controlli sani della stessa area geografica (Sicilia).	Pazienti con sclerosi multipla hanno mostrato una concentrazione di alluminio e rubidio nei capelli (valori mediani: Al = 3.76 mcg / g vs 4.49 mcg / g e Rb = 0,007 mg / g vs 0,01 mcg / g;) e la concentrazione più elevata di capelli U (valori mediani U: 0,014 mg / g vs 0.007 g / g) rispetto ai controlli sani. Le percentuali di pazienti affetti da SM che mostrano nei capelli concentrazioni elementari superiori al 95 ° percentile dei controlli erano 20% per Ni, 19% per Ba e U, e del 15% per Ag, Mo e Se. Viceversa, le percentuali di pazienti

					con SM mostrano capelli concentrazioni elementari inferiore al 5 ° percentile di controlli sani erano 27% di Al, 25% per Rb, 22% per Ag, 19% Fe, e il 16% per Pb. Dopo la stratificazione per sesso, soggetti sani non hanno mostrato alcuna differenza significativa nei livelli di oligoelemento, a differenza dei pazienti con SM.
--	--	--	--	--	---

DISCUSSIONE

Dalla ricerca effettuata sono emersi un numero considerevole di articoli in merito agli effetti che le sostanze tossiche hanno sulla salute umana. Emerge che il meccanismo epigenetico è associato a malattie e/o alterazioni. In particolare gli studi chiariscono come l'esposizione in utero a sostanze tossiche sia coinvolta nello sviluppo dell'ASD, di deficit cognitivi e neuro comportamentali, disabilità dello sviluppo neurologico, tra cui l'autismo, iperattività da deficit di attenzione, dislessia e altri disturbi cognitivi, patologie che colpiscono milioni di bambini in tutto il mondo. La frequenza di queste diagnosi è in aumento in Europa e nel resto del mondo (25).

I risultati della ricerca supportano inoltre un legame tra l'esposizione ambientale per inquinamento da traffico e il rischio di leucemia infantile.

L'esposizione a sostanze tossiche quindi, comporta modificazioni epigenetiche, alterazioni del sistema immunitario, endocrino, nervoso e stress ossidativo. A riguardo c'è un enorme corpo di prove sulla relazione tra esposizione a pesticidi ed elevato tasso di malattie croniche come diversi tipi di tumori, diabete, malattie neurodegenerative come il Parkinson, l'Alzheimer e SLA, difetti di nascita, disordini riproduttivi, problemi respiratori e malattie cardiovascolari.

La caratteristica delle malattie croniche è un disturbo di omeostasi cellulare che può essere indotto tramite azione primaria da parte di sostanze tossiche come perturbazioni di canali ionici, enzimi e recettori.

E' stato evidenziato che la tossicità dopo l'inalazione di una dose tossica di micotossine comporta effetti sistemici esclusivi di danno polmonare e l'esposizione cronica ad alcuni IPA induce un aumento della metilazione del DNA nel promotore di particolari geni contribuendo a determinare effetti neurotossici sulle prestazioni comportamentali in particolare alterando la neurotrasmissione centrale (26). Le diverse distribuzioni di elementi nei capelli dei pazienti con SM rispetto ai controlli fornisce una prova indiretta supplementare di squilibrio metabolico di elementi chimici nella patogenesi di questa malattia.

CONCLUSIONI

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha riconosciuto che circa 1/4 delle malattie è causato da fattori ambientali. Secondo le stime, il 23% dei decessi a livello mondiale (e il 26% dei decessi tra i bambini sotto i cinque anni) sono dovute a fattori ambientali modificabili (27).

L'Agenzia europea dell'ambiente (Aea) sottolinea che l'inquinamento ambientale contribuisce all'insorgenza di gravi

malattie di natura cardiaca e respiratorie oltre che a tumori, riducendo la qualità e, di conseguenza, l'aspettativa di vita della popolazione. Essa rileva inoltre che l'Italia è il paese dell'Unione Europea segnato dal record di morti premature rispetto alla normale aspettativa di vita a causa dell'esposizione a tali sostanze tossiche. A riguardo, secondo i dati diffusi dall'Istat nell'agosto del 2015, il numero di morti è aumentato di circa l'11,3% ovvero quasi 46.000 decessi in più rispetto allo stesso periodo del 2014. L'unica soluzione per limitare gli effetti di un inquinamento sempre più pervasivo, è rappresentata dalla prevenzione primaria.

Il legame tra infermieri e la tutela dell'ambiente potrebbe essere implementato, essendo essi tra gli attori più rilevanti nello scenario sanitario. Gli infermieri sono numericamente numerosi e distribuiti in modo molto capillare, caratteristiche che rendono questa figura strategica per promuovere e preservare la salute mediante comunicazione diretta, volta a ridurre l'impatto che l'uomo ha sull'ambiente e le sue conseguenze sulla salute. Inoltre, tale tematica, per gli infermieri, risponde ad un preciso dovere deontologico, come richiamato all' *Articolo 19* del C.D: *“L’infermiere promuove stili di vita sani, la diffusione del valore della cultura della salute e della tutela ambientale, anche attraverso l’informazione e l’educazione”*.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Churg A, Zhou S, Wang X, Wang R, Wright JL. The role of interleukin-1beta in murine cigarette amole-induced emphysema and small airway remodeling. *Am J Respir cellulare Mol Biol* . 2009; 40 (4): 482-490.
2. Cardenas A, Koestler DC, Houseman EA, Jackson BP, Kile ML, Karagas MR, Marsit CJ.(2015). Differential DNA methylation in umbilical cord blood of infants exposed to mercury and arsenic in utero. *Epigenetics*;10: 508-515
3. US Environmental Protection Agency (EPA) 2010
4. Disturbi dello spettro autistico. Pubblicato il 10-02-2010 in *Autismo*, aggiornato al 19-04-2013
5. US EPA. Pesticides Science. <https://www.epa.gov/science-and-technology/pesticides-science>. Consultato il 22, febbraio 2016
6. Boucher O, Muckle G, Jacobson JL, Carter RC, Kaplan-Estrin M, P Ayyotte, Dewailly É, Jacobson SW. Prenatal exposure to methylmercury and PCBs affects distinct stages of information processing: an event-related potential study with Inuit children. *Environ Health Perspect*2014; 122 : 310;
7. Karagas M, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E, Grandjean P, Korrick S. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ Salute Perspect* 2012; 120: 799-806
8. US EPA. POPs: Persistent Organic Pollutants. <https://www.epa.gov/science-and-technology/pesticides-science>. Consultato il 22, febbraio 2016
9. Verma N, Pink M, Rettenmeier AW, Schmitz-Spanke S. Review on proteomic analyses of benzo[a]pyrene toxicity. *Proteomics*. 2012;12(11):1731–55.
10. Miklavčič A, Casetta A, Tratnik JS, Mazej D, Krsnik M, Mariuz M, Sofianou K, Špirić Z, Barbone F, Horvat M. Mercury, arsenic and selenium exposure levels in relation to fish consumption in the Mediterranean area. *Environ res* 2013; 120: 7-17
11. Tolins M, Ruchirawat M, Landrigan P. The developmental neurotoxicity of arsenic: cognitive and behavioral consequences of early life exposure. *Ann Global Health* 2014; 80 : 303-14.
12. Argos M, L Chen, Jasmine F, Tong L, Pierce BL, Roy S, Paul-Bruto R, Gamble MV, Harper KN, Parvez F. Gene-specific differential DNA methylation and chronic arsenic exposure in an epigenome-wide association study of adults in Bangladesh. *Environ Salute Perspect* 2015; 123 : 64-71.
13. Marsit CJ. Influence of enviromental exposure on human epigenetic regulation. *J Exp Biol* 2015;218 : 71-9.
14. Sánchez-Santed F, Colomina MT, Herrero Hernández E. Organophosphate pesticide exposure and *Cortex* 2016.; 74:417-426.
15. Wenping Z, Fengjie T, Jinping Z, Senlin L, Mei Q. Chronic Administration of Benzo(a)pyrene Induces Memory Impairment and Anxiety-Like Behavior and Increases of NR2B DNA Methylation. *Plos One* 2016; 2:149-574.
16. Bahadar H, Abdollahi M, Maqbool F, Baeeri M, Niaz K.. Mechanistic overview of immune modulatory effects of environmental toxicants. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*, 2015;13:382-386.
17. Roberts AL, Lyall K, Hart JE, Laden F, Just AC, Bobb JF, Koenen KC, Ascherio A, Weisskopf MG. Perinatal air pollutant exposures and autism spectrum disorder in the children of Nurses' Health Study II participants. *Environ Salute Perspect*, 2013;8: 978-984

18. De Felice A, Greco A, Calamandrei G, Minghetti L. Prenatal exposure to the organophosphate insecticide chlorpyrifos enhances brain oxidative stress and prostaglandin E2 synthesis in a mouse model of idiopathic autism. *J Neuroinflammation*, 2016; 13:149.
19. Cardenas A, Koestler DC, Houseman EA, Jackson BP, Kile ML, Karagas MR, Marsit CJ. Differential DNA methylation in umbilical cord blood of infants exposed to mercury and arsenic in utero. *Epigenetics*, ;10: 508-515.
20. Sagiv SK, Kalkbrenner AE, Bellinger DC. Of decrements and disorders: assessing impairments inneurodevelopment in prospective studies of environmental toxicant exposures. *Environ Health*,2015;14:8.
21. Baltazar MT, Dinis-Oliveira RJ, de Lourdes Bastos M, Tsatsakis AM, Duarte JA, Carvalho.. Pesticidesexposure as etiological factors of Parkinson’s disease and other neurodegenerative diseases–a mechanistic approach. *Toxicol Letters*, 2014; 2:85-103.
22. Thompson PA, Khatami M, Baglole CJ, Sun J, Harris SA, Moon EY, et. al. Environmental immune disruptors, inflammation and cancer *Carcinogenesis*, 2015; 36: 232-253.
23. Filippini T, Heck JE, Malagoli C, Del Giovane C, Vinceti M. Areview and meta-analysis of outdoor air pollution and risk of childhood leukemia. *J Environ Sci Salute C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, 2015; 1:36-66.
24. Tamburo E, Varrica D, Dongarrà G, Grimaldi LM. Trace elements in scalp hair samples from patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *PLoS One*,2015; 4: 122-142.
25. An estimated 12.6 million deaths each year are attributable to unhealthy environments. Disponibile in <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/deaths-attributable-to-unhealthy-environments/en/> Consultato il 11/ 04/ 2016
26. Grova N, H Schroeder, Farinelle S, Prodhomme E, Valle A, Muller CP. Cholinergic cells in the nucleus basalis of mice express the N-methyl-D-aspartate-receptor subunit NR2C and its replacement by the NR2B subunit enhances frontal and amygdaloid acetylcholine levels. *Chemosphere* . 2008; 73 (1 Suppl): S295-302.
27. WHO Preventing disease through healthy environments : a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Disponibile in http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/ . Consultato il 10/05/2016