

# TUMORI, MALATTIE CRONICHE E CONTAMINANTI AMBIENTALI

Presentazione Progetto di Ricerca IZSLT: “Patologie neoplastiche e cronico-degenerative in popolazioni animali in aree ad elevata contaminazione ambientale da Arsenico. Indagine preliminare in alcuni comuni a rischio della provincia di Viterbo”

Valentina Galietta, DMV  
Laboratorio di Istopatologia, IZSLT  
[valentina.galietta-esterno@izslt.it](mailto:valentina.galietta-esterno@izslt.it)



## Contaminanti e salute pubblica

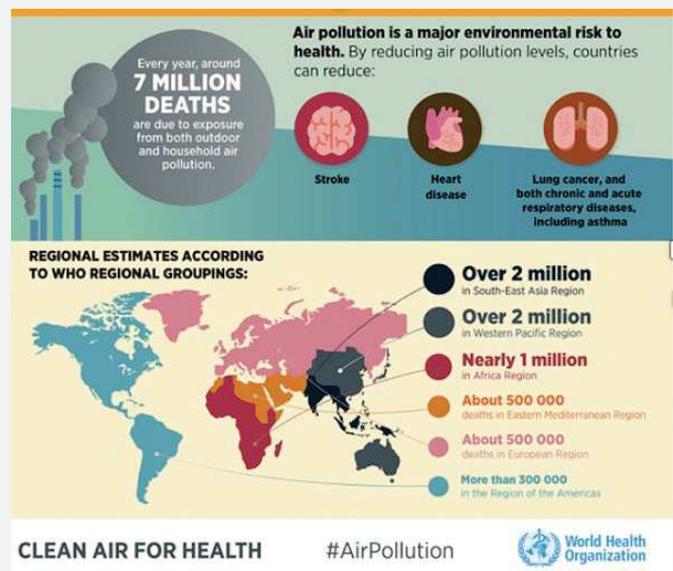
Il problema dell'inquinamento ambientale rappresenta una delle principali cause di morte, di malattia e di disabilità a livello mondiale

È stato stimato che l'inquinamento è responsabile di circa 7 milioni di morti/anno

Circa il 94% dei decessi si verifica in paesi meno sviluppati:

- ridotta attenzione su controlli ambientali
- scarsa protezione in ambienti di lavoro

Allo stesso tempo anche nei paesi più sviluppati, il maggior sviluppo industriale aumenta la probabilità di esposizione ad agenti inquinanti.



## Contaminanti ambientali

Contaminante: sostanza che immessa nell'ambiente può essere tossica/nociva per l'ambiente stesso e per la salute degli uomini e animali.

Tipi:

- **contaminanti chimici**
- **agenti radioattivi**
- **agenti biologici**



## Principali contaminanti chimici

### Organici:

- pesticidi
- diossine e PCB
- ftalati
- idrocarburi policiclici aromatici (PAH)
- trialometani

### Inorganici:

- metalli e metalloidi (piombo, cadmio, mercurio, arsenico)
- amianto
- ossidi di azoto
- biossido di zolfo
- ozono



## Radiazioni

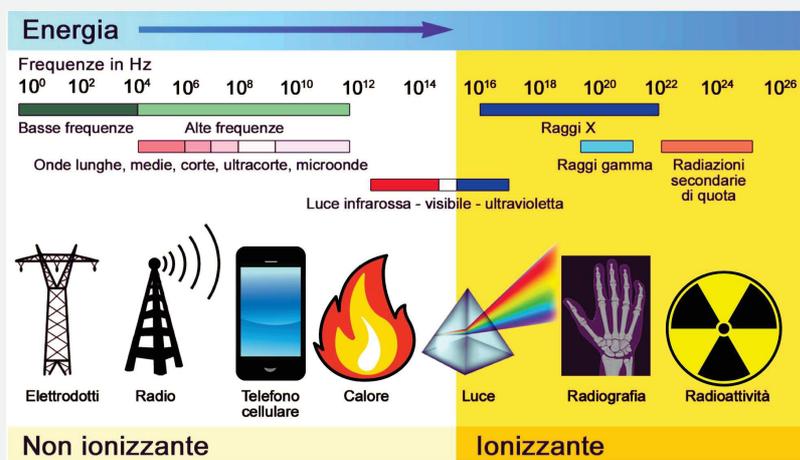
### Radiazioni non ionizzanti a bassa energia

Microonde, raggi UV, campi elettromagnetici a bassa frequenza

### Radiazioni ionizzanti ad alta energia

Hanno sufficiente energia per rimuovere gli elettroni dagli atomi del materiale che attraversano

Fonti naturali: raggi cosmici ed elementi radioattivi



L'elenco dei contaminanti è in continua evoluzione...

Sostanze normalmente presenti e utilizzate nei prodotti per l'alimentazione umana e animale, farmaci, materiali di uso comune, indumenti, cosmetici, e ritenute innocue possono poi risultare nocive per gli esseri viventi e per l'ambiente

Es. amianto



## Fonti dei contaminanti

### **Presenti normalmente in natura**

Metalli e metallodi

Elementi radioattivi naturali

### **Derivanti da attività umane**

Composti organici e inorganici prodotti dall'industria chimica

Metalli e metallodi derivanti dalle industrie siderurgiche e minerarie

Prodotti della combustione

Elementi radioattivi derivanti dalla produzione di energia nucleare, da esperimenti con armi nucleari, da sostanze radioattive utilizzate in ricerca e in medicina



## Vie di esposizione ai contaminanti

Ingestione attraverso gli alimenti o l'acqua

Inalazione

Assorbimento attraverso la cute

Via transplacentare

Irraggiamento



## Fattori che determinano gli effetti nocivi di un contaminante

- Tossicità intrinseca e meccanismo d'azione (dimostrata attraverso studi in vitro su cellule ed in vivo su modelli animali)
- Dosaggio e tempo di esposizione
- Vie di assunzione
- Differenze inter-individuali nella sensibilità al contaminante
- Fasi della vita in cui l'organismo è esposto al contaminante
- Bioaccumulo ed emivita del contaminante



## Meccanismi d'azione dei contaminanti

**Diossina:** interazione con AHR (recettore per gli idrocarburi arilici), alterazione multipla di geni cellulari

**Ftalati:** attività estrogenica, alterazione del sistema endocrino

**Amianto:** probabile produzione di specie reattive dell'ossigeno e danni al DNA

**Piombo:** calcio-mimetico, alterazione delle funzioni di "signaling" cellulare basato sul calcio

**Mercurio:** legame con gruppi sulfidrilici e inibizione di numerosi enzimi, prevalente azione neurotossica

**Nella stragrande maggioranza dei casi i meccanismi d'azione dei contaminanti non sono completamente compresi**



## Principali patologie causate da contaminanti

Neuropatie periferiche ed encefalopatie (atassia, paraestesia, disturbi della vista)

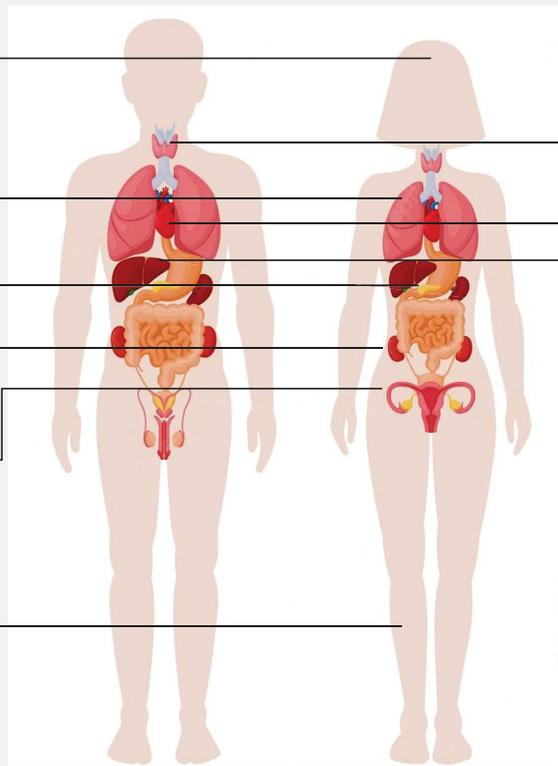
Fibrosi polmonare, COPD  
Allergie e ipersensibilità (riniti, asma bronchiale)

Diabete tipo 1 e 2

Nefropatia cronica

Alterazioni della riproduzione (riduzione della fertilità, azospermia/oligospermia, cisti ovariche, endometriosi)

Lesioni cutanee (cloracne da diossina, iperpigmentazione, ipercheratosi)



Iper/ipotiroidismo

Malattie cardiovascolari (ipertensione, cardiopatia ischemica)

Epatomegalia, ipertensione portale intraepatica non cirrotica, fibrosi portale, cirrosi, steatosi epatica non alcolica



Alcune sostanze possono passare per via transplacentare (diossine, PCB, metalli) → disturbi neurocognitivi, circonferenza cranica ridotta, disordini dello sviluppo



## Effetto cancerogeno dei contaminanti

Molti tipi di contaminanti sono stati classificati dalla IARC come cancerogeni

L'effetto genotossico può essere:

- diretto, attraverso alterazione/danno del DNA
- indiretto, attraverso la produzione di molecole (es. ROS) che danneggiano il DNA oppure attraverso l'iperstimolazione di vie di segnalazione mitogeniche



La tossicità intrinseca di un contaminante, dimostrata in studi controllati in vitro e in vivo su animali, deve essere poi verificata a livello con studi epidemiologici

In questo caso, le osservazioni su animali da compagnia, da reddito e selvatici possono essere di grande utilità (**animali** □ **sentinelle**)

- esposizione agli stessi contaminanti
- assenza di elementi confondenti
- periodo di latenza più breve



# RADON

Gas radioattivo di origine naturale

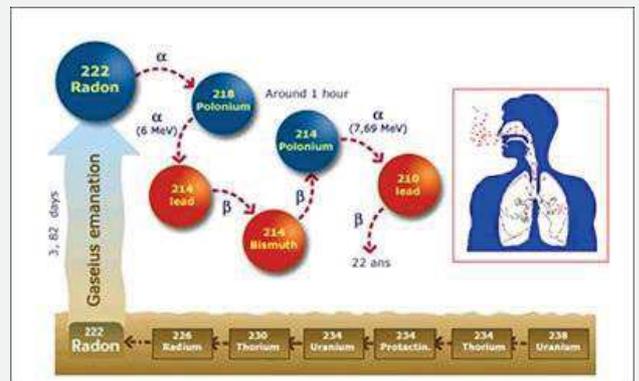
Derivante dal decadimento dell'uranio e del radio

Si diffonde dal suolo nell'aria outdoor e indoor (attraverso fessure delle fondamenta)

Dal decadimento del radon 222 (forma più stabile)

□ polonio-218 e polonio-214

Queste sostanze radioattive possono essere inalate, depositarsi dell'epitelio bronchiale provocando danno alla cellula e al DNA con azione cancerogena e sviluppo di tumori polmonari primitivi





Received: 23 December 2019 | Accepted: 1 October 2020  
 DOI: 10.1111/jvim.15936

STANDARD ARTICLE

Journal of Veterinary Internal Medicine **ACVIM**  
 Open Access American College of  
 Veterinary Internal Medicine

## Ecological level analysis of primary lung tumors in dogs and cats and environmental radon activity

Brittany L. Fowler<sup>1</sup> | Chad M. Johannes<sup>1</sup> | Annette O'Connor<sup>1</sup> |  
 Deanna Collins<sup>1</sup> | Jonathan Lustgarten<sup>2</sup> | Chaohui Yuan<sup>1</sup> | Kristen Weishaar<sup>3</sup> |  
 Kelly Sullivan<sup>4</sup> | Kelly R. Hume<sup>4</sup> | Jennifer Mahoney<sup>5</sup> | Brittany Vale<sup>6</sup> |  
 Alicia Schubert<sup>7</sup> | Valerie Ball<sup>7</sup> | Katie Cooley-Lock<sup>8</sup> | Kaitlin M. Curran<sup>9</sup> |  
 Laura Nafe<sup>10</sup> | Allison Gedney<sup>10</sup> | Megan Weatherford<sup>11</sup> | Dana N. LeVine<sup>1</sup>

IARC □ radon è la seconda causa di tumore polmonare nell'uomo dopo fumo di sigaretta

- Negli animali tumore polmonare primitivo meno frequente
- Nello studio di Fowler et al. 2020 è emerso che nei i cani e nei gatti che vivevano nell'aree di maggior rischio il tasso di tumore polmonare era 2 volte superiore di quello degli animali provenienti da zone con basso rischio.



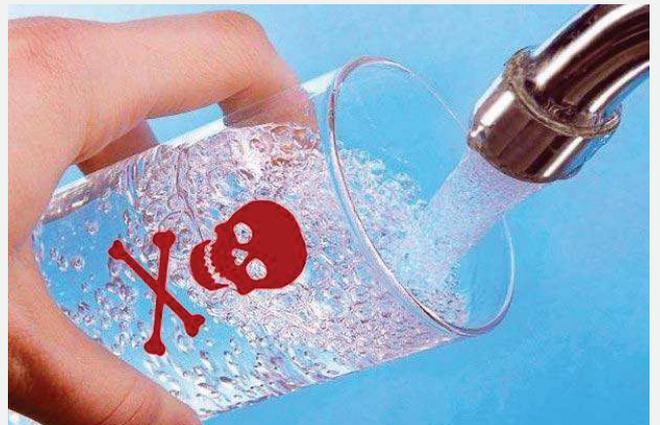
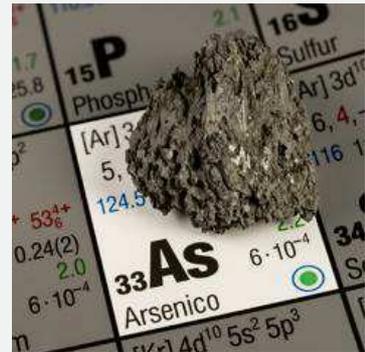
## Arsenico

Metalloide, componente naturale della crosta terrestre

Concentrazione particolarmente elevata in alcune aree della terra caratterizzate da attività vulcanica, attiva o passata

Via di esposizione principale: ingestione (acqua, alimenti, meno aria)

Presente in forma organica o inorganica (As III e As V) □ più tossiche



### Meccanismi d'azione:

- Stress ossidativo: legame con gruppi SH e inibizione enzimatica (piruvato deidrogenasi, la glutatione reduttasi, etc.)
- Danno diretto e indiretto su DNA (effetto genotossico)

IARC □ As appartiene al gruppo I delle sostanze cancerogene per l'uomo



L'esposizione cronica è stata associata ad insorgenza di tumori polmonari, epatici, cutanei, della vescica e del rene.



## Arsenico, patologie croniche e segni clinici

- Lesioni cutanee (iperpigmentazione/ipercheratosi palmare e plantare, leuconichia striata)



## Arsenico, patologie croniche e segni clinici

- Lesioni cutanee (iperpigmentazione, ipopigmentazione, ipercheratosi palmare e plantare, leuconichia striata)
- Patologie cardiovascolari (ipertensione, cardiopatia ischemica, aterosclerosi, sindrome di Raynaud).
- Epatopatie croniche (epatomegalia, fibrosi portale, cirrosi, steatosi epatica, etc)
- Patologie endocrine: diabete tipo 1 e 2, ipotiroidismo, iper/ipotiroidismo, sindrome dell'ovaio policistico, ipogonadismo maschile
- Insufficienza renale cronica (CKD)
- Neuropatia periferica ed encefalopatie
- Disordini ematici (anemia, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplastica, leucemia, linfoma)



## ARSENICO IN MEDICINA VETERINARIA?

Alcuni studi sembrano suggerire una relazione tra esposizione cronica all'arsenico e insorgenza di patologie croniche e tumori anche nei nostri animali.

Tuttavia risultano piuttosto limitati per cui è necessario ampliare la casistica per confermare questa ipotesi



Progetto di Ricerca IZSLT: “Patologie neoplastiche e cronico-degenerative in popolazioni animali in aree ad elevata contaminazione ambientale da Arsenico. Indagine preliminare in alcuni comuni a rischio della provincia di Viterbo”

 veterinary  
sciences

 MDPI

Article

### Toxicity in Goats Exposed to Arsenic in the Region Lagunera, Northern Mexico

Natalia B. Ortega-Morales<sup>1</sup>, José A. Cueto-Wong<sup>2</sup>, Eutiquio Barrientos-Juárez<sup>3</sup>, Gonzalo García-Vargas<sup>4</sup>, Homero Salinas-González<sup>5,6</sup>, Alain Buendía García<sup>7</sup> and Javier Morán-Martínez<sup>8,\*</sup>

 ELSEVIER

Small Ruminant Research 38 (2000) 229–235

 Small Ruminant  
Research

[www.elsevier.com/locate/smallruminant](http://www.elsevier.com/locate/smallruminant)

### Chronic toxicity of arsenic in goats: clinicobiochemical changes, pathomorphology and tissue residues

U. Biswas, S. Sarkar, M.K. Bhowmik<sup>\*</sup>, A.K. Samanta, S. Biswas  
Department of Veterinary Medicine and Public Health, West Bengal University of Animal and Fishery Sciences,  
37 Kshudiram Bose Sarani, Calcutta 700 037, India

Received 27 March 2000; accepted 26 April 2000



• **GRAZIE PER L'ATTENZIONE!**

