



ISDE Italia

---

## *Position Paper*

# **PESTICIDI, PRATICHE AGRICOLE, AMBIENTE E SALUTE**

---

*A cura del gruppo di lavoro ISDE Italia sui pesticidi*

Coordinatori: Carlo Modonesi e Celestino Panizza

Con: Giovanni Beghini, Dario Bossi, Roberto Del Bono, Patrizia Gentilini, Gianni Tamino



## Indice

|   |         |
|---|---------|
| Premessa  | Pag. 4  |
| Commercializzazione                                     | Pag. 4  |
| Deriva e diffusione ambientale                          | Pag. 5  |
| Catene alimentari                                       | Pag. 5  |
| Biodiversità  | Pag. 6  |
| Tossicità   | Pag. 7  |
| Effetti sull'uomo                                       | Pag. 7  |
| Cancro  | Pag. 7  |
| Patologie non tumorali                                  | Pag. 8  |
| Effetti sullo sviluppo cerebrale                        | Pag. 8  |
| Finestre temporali sensibili: gravidanza e allattamento | Pag. 9  |
| Interferenza endocrina ed esposizioni a basso dosaggio  | Pag. 9  |
| Esposizione a residui multipli                          | Pag. 10 |
| Politiche europee e gestione del rischio alimentare     | Pag. 10 |
| Ecologia e agricoltura                                  | Pag. 11 |
| Conclusioni   | Pag. 12 |
| Raccomandazioni   | Pag. 12 |
| Bibliografia  | Pag. 14 |

**Il presente documento sintetizza la posizione di ISDE Italia in materia di rischi ambientali e di salute pubblica dovuti all'esposizione a pesticidi. Il documento illustra dati scientifici salienti che evidenziano le criticità di pratiche agro-industriali dannose per la salute dell'uomo, degli animali e, più in generale, degli ecosistemi.**

**Sulla base degli orientamenti qui definiti, ISDE Italia si propone di informare e sensibilizzare l'opinione pubblica e le autorità preposte alla tutela della salute collettiva, assumendo come proprio impegno prioritario quanto affermato dal Parlamento europeo nella Direttiva 2009/128/CE, all'articolo 7: "Gli Stati membri adottano misure volte a informare la popolazione e a promuovere e agevolare i programmi di informazione e di sensibilizzazione e la disponibilità di un'informazione accurata ed equilibrata sui pesticidi per la popolazione, in particolare sui rischi e i potenziali effetti acuti e cronici per la salute umana, gli organismi non bersaglio e l'ambiente che comporta il loro impiego, e sull'utilizzo di alternative non chimiche".**

**Poiché le prove di tossicità acuta e cronica di tanti pesticidi studiati fino a oggi sono scientificamente solide, è necessaria l'adozione di rigorose misure di protezione e prevenzione, in attesa che tali sostanze vengano definitivamente vietate. Per tutte le sostanze i cui effetti siano ancora poco chiari, in fase di studio, o del tutto sconosciuti, sussistono i presupposti per una regolamentazione più severa e ispirata al Principio di precauzione.**

**ISDE Italia promuove politiche, conoscenze, tecnologie e cultura utili a tutelare il legittimo diritto di tutti i cittadini ad accedere a prodotti alimentari di qualità ed esenti da contaminanti.**

**Lo sviluppo delle reti locali di economia ecologica e dei circuiti commerciali solidali costituisce il punto di partenza di un percorso virtuoso in direzione della completa eliminazione dei pesticidi dal sistema agroalimentare nazionale ed europeo.**

**Alla luce delle conoscenze odierne in materia di rischio per la salute umana, anche i singoli cittadini sono chiamati a contribuire al cambiamento. Ogni consumatore può adottare comportamenti alimentari responsabili e misure molto semplici per ridurre l'esposizione ai pesticidi, minimizzando al tempo stesso i rischi per sé e per i propri congiunti. Infine, le comunità rurali, di concerto con i portatori di interessi e con le organizzazioni presenti sul territorio, hanno il diritto/dovere di sollecitare le istituzioni pubbliche a predisporre adeguati programmi di prevenzione sanitaria e di riduzione della contaminazione chimica delle matrici ambientali, in un quadro di interventi inderogabili per la tutela della salute pubblica.**

## PREMESSA

La produzione e il rilascio in ambiente aperto di composti di sintesi ad azione antiparassitaria ha rappresentato un passo fondamentale della cosiddetta Rivoluzione verde, ossia della trasformazione della pratica agricola in un comparto della produzione industriale oggi controllato prevalentemente dall'industria chimica. Questa radicale trasformazione dell'agricoltura in un settore estrattivo e produttivo come tanti altri viene presentata comunemente come una tappa indiscussa del progresso delle società avanzate.

Tuttavia, a partire dalla fine degli anni 50 del secolo scorso, gli effetti negativi della Rivoluzione verde sono stati documentati in modo sempre più esteso, grazie a una ricerca scientifica più attenta ai costi dell'industrializzazione agricola che ai suoi presunti benefici. In quegli stessi anni, sono stati messi a punto i primi trattati internazionali per la protezione delle risorse e degli ambienti naturali dalla contaminazione chimica e dalle altre attività umane in grado di minare la salute dei sistemi naturali.

Attualmente, la massiccia diffusione di pesticidi nelle matrici ambientali (acqua, aria, suolo e alimenti) suggerisce che esista un'esposizione biologica a tali sostanze e ai loro metaboliti le cui proporzioni devono essere seriamente considerate. Nella comunità scientifica viene ampiamente riconosciuto che la contaminazione da agenti chimici di sintesi coinvolga l'intera biosfera, vale a dire la totalità degli ecosistemi terrestri e acquatici, nonché l'intera popolazione umana.

I danni provocati da questi composti possono variare in relazione alla tipologia delle molecole considerate, alla loro quantità, alla compresenza di più principi attivi in miscele, ai contesti ambientali in cui tali molecole si disperdono, e alla diversità degli organismi esposti. Ne segue che una valutazione empirica puntuale degli effetti ecologici e sanitari dei pesticidi si rivela il più delle volte di difficile realizzazione, oltre che altamente onerosa.

Il risultato di questa contaminazione diffusa ha largamente superato le concrete possibilità di monitoraggio dei suoi effetti e di valutazione dei rischi che ne derivano. Nel frattempo, le legittime inquietudini espresse dai cittadini vengono minimizzate dall'industria chimica e dai suoi rappresentanti nelle sedi istituzionali, facendo uso di argomentazioni pretestuose basate su una presunta "insufficienza di prove" della tossicità ambientale e sanitaria dei pesticidi.

## COMMERCIALIZZAZIONE

Non è disponibile un dato certo sul numero di sostanze di sintesi potenzialmente o effettivamente tossiche tra quelle commercializzate a livello globale. Secondo le stime UNEP, basate su dati REACH (Regulation on Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals), tali sostanze sarebbero circa 150.000 (1). Secondo la IARC (International Agency for Research on Cancer), nel 1991 risultavano formalmente registrati a livello mondiale 1.500 pesticidi (formulati commerciali), mentre le molecole attive erano alcune centinaia; tuttavia, il 75% del consumo di pesticidi rifletteva soltanto una cinquantina di molecole attive (2). Nel 2009, l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha elencato circa 550 molecole attive in uso e circa 150 obsolete (3). Ogni anno si rilasciano nell'ambiente planetario circa 2,5 milioni di tonnellate (t) di pesticidi di sintesi, in prevalenza per usi agricoli. Il 40% è rappresentato dagli erbicidi, le cui vendite superano di gran lunga quelle di insetticidi e fungicidi (4). Nel panorama dell'agricoltura europea, l'Italia è il paese che utilizza le quantità maggiori di pesticidi (principi attivi), sia in termini assoluti (61.890 t), sia in termini di consumo per unità di superficie coltivata (5,6 Kg/ettaro, o Kg/ha) (5, 6, 7). Un approccio comparativo limitato al contesto UE mostra che, nel 2006, in Italia sono state consumate 81.450 t di pesticidi (principi attivi), a fronte delle 71.612 t della Francia, delle 31.819 t della Germania, e delle 21.151 t del Regno Unito (5). Secondo una ripartizione funzionale dei principali prodotti utilizzati in Europa, nel 2005 in Italia si utilizzavano il 39% dei fungicidi, il 36% degli insetticidi, il 10% degli erbicidi e il 37% degli altri composti impiegati nell'intero territorio comunitario (5). Va detto che una valutazione di medio periodo relativa al decennio 2002-2012 delinea un trend in diminuzione, con un calo complessivo di 33.000 t (-19,8%) dei pesticidi (principi attivi) usati in agricoltura a livello nazionale. Nello stesso periodo, il consumo di prodotti molto tossici e tossici si è ridotto (-33,6%) insieme a quello di prodotti non classificati (-26,1%), mentre è aumentato il consumo di prodotti nocivi (+57%). In forte crescita risultano inoltre i prodotti per agricoltura biologica (da 11,9 a 289,9 t) (7).

Come anticipato sopra, in Italia il consumo medio per ettaro di fungicidi, insetticidi, erbicidi e altri composti di sintesi (principi attivi) nel 2012 è di 5,6 Kg/ha (6). I consumi più elevati si registrano rispettivamente in Trentino Alto Adige (42,33 Kg/ha), Veneto (12,62 Kg/ha), Campania (10,93 Kg/ha), Liguria (9,86 Kg/ha), Sicilia (9,8 Kg/ha), Emilia-Romagna (7,78 Kg/ha) e Friuli Venezia Giulia (7,32 Kg/ha), mentre il consumo più basso si registra in Molise (1,07 Kg/ha) (7).

In Italia, dunque, il consumo per ettaro di pesticidi è il più alto dell'Europa comunitaria. Va inoltre osservato che, per quanto positiva possa essere la riduzione nei consumi nazionali di pesticidi registrata nel periodo 2002-2012, la situazione italiana è comunque molto lontana dal garantire un ambiente sano e favorevole alla salute pubblica. Le matrici ambientali infatti partono da un quadro complessivo di salute ecologica che è piuttosto critico da tempo, a causa di massicce contaminazioni che si protraggono da oltre mezzo secolo. Tale deterioramento della qualità ambientale non viene cancellato dalle riduzioni parziali del carico di contaminanti agricoli che hanno avuto luogo soltanto negli anni più recenti.

### **DERIVA E DIFFUSIONE AMBIENTALE**

I dati dell'ISPRA (Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale) (9) sulla contaminazione chimica delle acque italiane documentano la diffusa presenza di pesticidi nei corpi idrici superficiali e profondi. Il monitoraggio ha rivelato che nelle acque nazionali sono presenti 175 diverse sostanze di sintesi, un numero più elevato che negli anni precedenti. In particolare, rispetto al passato, è aumentata significativamente la presenza di fungicidi e insetticidi, soprattutto nelle acque sotterranee.

Nelle acque superficiali (biennio 2011-2012) sono stati trovati residui di pesticidi nel 55,5% dei 1.469 punti di prelievo, nel 17,2% dei casi con concentrazioni superiori ai limiti previsti dagli Standard di Qualità Ambientale (SQA). Nelle acque sotterranee sono risultati contaminati il 31,8% dei 2.404 punti di prelievo, nel 6,3% dei casi con concentrazioni superiori ai limiti di legge. Il rapporto dell'ISPRA afferma che tra le molte sostanze attualmente in uso circa 200 non sono incluse nei programmi di monitoraggio, nonostante 44 di queste siano classificate come pericolose (38 in modo specifico per gli ambienti acquatici).

A livello nazionale, le acque superficiali presentano concentrazioni superiori ai limiti stabiliti per le acque potabili nel 33,7% dei casi, mentre le acque sotterranee nel 9,5% dei casi. La questione riveste una certa rilevanza per la salute pubblica, dal momento che spesso queste acque sono destinate al consumo umano (9).

I pesticidi di sintesi vengono progettati per mantenere inalterate nel tempo e nelle matrici ambientali le loro proprietà tossicologiche; una caratteristica tecnologica, questa, molto importante, perché condiziona sia l'impatto ecologico sia il valore economico di ogni singolo composto di sintesi che viene lanciato sul mercato. Poiché i composti dotati di questa proprietà non vengono alterati dai normali meccanismi ambientali di degradazione, essi possono restare negli ecosistemi per tempi imprecisabili e, come tali, vengono definiti "persistenti". Va osservato che la persistenza dei pesticidi nelle matrici ambientali può variare da composto a composto, oltre che in funzione della classe chimica di appartenenza, della temperatura, della natura delle matrici in cui sono dispersi e delle caratteristiche dei loro metaboliti. Esistono, peraltro, principi attivi particolarmente persistenti che mostrano anche una tossicità più marcata e una considerevole mobilità. La compresenza di tali proprietà è all'origine delle preoccupazioni destinate dai fenomeni di deriva dei principi attivi ritenuti più pericolosi, che grazie alla loro volatilità e ad altre caratteristiche possono spostarsi su distanze sorprendenti. Tali sostanze sono state inserite nell'elenco dei POPs (Persistent Organic Pollutants), elaborato durante la Convenzione di Stoccolma del 2001, e, come tali, oggi sono state vietate dal territorio della maggior parte dei paesi del mondo (10). È bene ricordare che l'Italia è l'unico paese in Europa che pur avendo sottoscritto tale Convenzione non l'ha a tutt'oggi ratificata.

### **CATENE ALIMENTARI**

I pesticidi, al pari di altre sostanze pericolose, possono entrare negli organismi animali (uomo incluso) per via respiratoria, cutanea, attraverso le mucose e per ingestione. Dunque, un'ulteriore proprietà importante che

li caratterizza risiede nella loro capacità di essere incorporati negli individui (bioaccumulo) – che a loro volta formano la biomassa delle comunità biologiche – e biomagnificati nelle catene alimentari degli ecosistemi (11). Essendo altamente lipofili, molti pesticidi tendono a bioaccumularsi in corrispondenza di specifici tessuti e fluidi animali – anzitutto nel tessuto adiposo e nel latte materno e, in misura minore, nel tessuto nervoso, nei muscoli, nel fegato e negli organi riproduttivi – e ad accrescere la loro concentrazione via via che dai livelli più bassi della catena alimentare si sale a quelli più alti. In ogni singolo passaggio che caratterizza il trasferimento di biomassa e di energia biochimica, si ha una perdita considerevole di entrambe: il rapporto tra un livello e quello superiore è mediamente 10:1 (11). La conseguenza di ciò è che le concentrazioni di inquinanti della catena alimentare, per esempio, a livello della produzione primaria (organismi vegetali), aumentano in funzione della drastica e progressiva perdita di biomassa che si verifica tra i diversi livelli della catena (organismi animali). Le specie animali che si trovano a occupare le posizioni terminali delle catene trofiche – solitamente coincidenti con animali predatori – sono esposte a concentrazioni di pesticidi molto alte, potenzialmente letali.

Dal punto di vista delle esposizioni mediate dall'ambiente, la catena alimentare e l'acqua potabile costituiscono probabilmente le fonti di rischio più diffuse per gli esseri umani. Poiché l'uomo si trova al vertice della catena alimentare che egli stesso controlla, attraverso l'agricoltura e l'allevamento, l'esposizione alimentare ai pesticidi da parte della popolazione umana rappresenta una potenziale minaccia per la salute pubblica. Va peraltro ricordato che i bambini sono i soggetti più esposti alla contaminazione alimentare da pesticidi, soprattutto durante la gravidanza e l'allattamento, proprio per i processi di biomagnificazione richiamati poco sopra (12). Infine, in virtù della loro condizione fisiologica (crescita e sviluppo) e del loro basso peso corporeo, i bambini incarnano senza dubbio la categoria di individui maggiormente a rischio.

L'EFSA (European Food and Safety Authority), nel 2013, ha pubblicato l'ultimo rapporto sul monitoraggio dei pesticidi negli alimenti (dati riferiti all'anno 2010), da cui è risultato che l'1,6% dei campioni presenta concentrazioni di alcuni dei 178 pesticidi ricercati superiori al massimo livello consentito (MRL, Maximum Residue Levels). Inoltre, nel 47,7% dei campioni sono stati rintracciati residui di pesticidi entro i limiti legge, mentre nel 26,6% dei campioni è stata rilevata la presenza di miscele contenenti più pesticidi: una quota che negli anni risulta essere in aumento. Si deve sottolineare che nei controlli eseguiti sui prodotti di origine animale sono stati riscontrati residui di pesticidi particolarmente pericolosi in una percentuale significativa di casi. Per esempio, il DDT, il cui impiego in Europa è vietato da oltre 30 anni, risulta presente nel 13,4% dei campioni (13). Uno studio condotto in Italia (14) ha valutato che in un pasto completo si trovano mediamente 8-13 pesticidi, con punte massime di 91.

## BIODIVERSITÀ

Le stime attuali fanno pensare che i tassi di estinzione delle specie biologiche siano oltre 1.000 volte più alti di quelli dovuti a processi e fenomeni naturali (15). L'agricoltura ad alto input di composti di sintesi e di energia fossile, insieme al cambiamento climatico e alla frammentazione del territorio, ha avuto un ruolo fondamentale nell'accelerare questa enorme perdita di biodiversità. È opinione diffusa che i determinanti della perdita di biodiversità agiscano in modo non solo additivo ma anche sinergico, provocando al tempo stesso un rapido deterioramento dello stato di salute degli ecosistemi e una secca riduzione della fornitura di beni e servizi naturali alle economie di tutto il mondo (16, 17).

L'impressionante quantità di pesticidi impiegati a livello globale produce effetti ecologici che non sono sempre monitorabili in modo preciso. Questi effetti sono trattati da una letteratura scientifica consolidata, che documenta una grave perdita di ricchezza biologica le cui ripercussioni negative sui sistemi ambientali e sulla stessa agricoltura sono già evidenti. Basti qui ricordare la grave crisi delle popolazioni di animali impollinatori che viene registrata in tutto il territorio europeo, inclusa l'Italia (7).

Il normale funzionamento degli ecosistemi, che garantisce servizi essenziali all'agricoltura (impollinazione, fertilità dei suoli, contenimento dei parassiti, ecc.), e più in generale ai sistemi economici, viene sensibilmente depotenziato dall'inquinamento chimico (18, 19, 20). Anche i sistemi acquatici risentono in modo pesante degli effetti tossici dei pesticidi, persino laddove la contaminazione è causata da molecole bandite da decenni. Si pensi al caso del DDT, la cui concentrazione, proprio per la complessità e l'imprevedibilità dei

processi ecologici e climatici, è recentemente tornata a salire nelle acque di alcuni laghi subalpini (21). Le pesanti ripercussioni dei pesticidi sulle biocenosi acquatiche vanno a sovrapporsi ai danni prodotti dai fertilizzanti di sintesi che sono responsabili dei fenomeni di eutrofizzazione (22, 23).

ISDE Italia ritiene preoccupante il fatto che sostanze così pericolose per la salute ambientale vengano ancora utilizzate senza la dovuta attenzione per le ricadute sui sistemi naturali, i cui equilibri sono essenziali per assicurare beni e servizi insostituibili.

## **TOSSICITÀ**

Gli effetti di interesse biologico e sanitario dei pesticidi possono evidenziare pattern differenti, che rappresentano aspetti ugualmente importanti della tossicità. In generale, si definiscono due tipi di effetti sulla salute: i) effetti conclamati che si manifestano nel breve periodo a causa di esposizioni puntuali a dosi elevate (tossicità acuta); ii) effetti di lungo termine dovuti a basse esposizioni ripetute nel tempo (tossicità cronica). In questo secondo caso, la possibilità di monitoraggio e valutazione del danno biologico dipende dal periodo che intercorre tra l'esposizione individuale e la manifestazione del danno stesso, che può richiedere anni o addirittura decenni (tempo di latenza). Il tempo di latenza è alla base delle difficoltà metodologiche incontrate dai ricercatori nel ricostruire le esposizioni che hanno generato il danno biologico, ed è un serio limite per l'individuazione dei fattori eziologici coinvolti. Per quanto riguarda gli effetti sugli ecosistemi, il problema del monitoraggio è analogo a quello del monitoraggio degli effetti sanitari, salvo che, nella valutazione ecologica, la tipologia e la scala spazio-temporale delle conseguenze presentano difficoltà ancora maggiori, perché la valutazione degli effetti riguarda non solo gli individui e le popolazioni ma soprattutto le comunità biologiche, vale a dire sistemi a organizzazione infinitamente più complessa (8). In altre parole, le ricadute sugli ecosistemi possono richiedere decenni o secoli per manifestarsi, il che aumenta l'incertezza delle previsioni realizzate anche con i metodi scientifici più avanzati.

Resta il fatto importante che gli studi tossicologici ed ecotossicologici relativi alle ripercussioni sanitarie ed ecologiche di molti pesticidi sono ormai incontestabili. Non disporre di certezze scientifiche assolute non significa non disporre di informazioni sufficienti a dare indicazioni operative di carattere tecnico e politico; inoltre, non giustifica atteggiamenti tesi a minimizzare i problemi generati dall'inquinamento da pesticidi.

## **EFFETTI SULL'UOMO**

Una mole crescente di evidenze scientifiche, sia sperimentali che epidemiologiche, documenta che l'esposizione cronica ai pesticidi può essere all'origine di alterazioni a carico di svariate strutture dell'organismo umano. Tra queste, i sistemi nervoso, endocrino, immunitario, riproduttivo, renale, cardiovascolare e respiratorio. Un contributo sostanziale, in termini di prove scientifiche alle conoscenze odierne, proviene dai dati dell'Agricultural Health Study (AHS). L'AHS è un'analisi prospettica di coorte, tuttora in corso, che tra il 1993 e il 1997 ha reclutato migliaia di soggetti tra agricoltori e loro congiunti in una delle aree statunitensi maggiormente caratterizzate da pratiche agroindustriali e uso di pesticidi. L'esposizione a una serie di fattori nocivi, tra cui i pesticidi, nella categoria professionale degli agricoltori è alla base di un aumento evidente del rischio di sviluppare particolari neoplasie e malattie neuro-degenerative.

## **CANCRO**

La Monografia IARC 53, pubblicata nel 1991, classifica come "probabile cancerogeno per l'uomo" l'esposizione occupazionale a insetticidi non arsenicali (categoria 2A) (2). Da allora, almeno 21 pesticidi (organoclorurati, organofosforici, carbammati ed erbicidi fenossiacidi, triazinici) sono stati identificati in studi epidemiologici eseguiti controllando i potenziali fattori di confondimento e rilevando una relazione dose-risposta.

La coorte AHS ha evidenziato correlazioni significative tra esposizione alle principali classi funzionali di pesticidi (insetticidi, erbicidi, fungicidi) e insorgenza di cancro a mammella, prostata, polmone, cervello, colon-retto, testicolo, pancreas, esofago, stomaco, oltre a melanoma e linfoma non Hodgkin. In particolare,

L'esposizione a organoclorurati, organofosfati, carbammati, composti fenossiacidi e triazine è stata associata a un rischio più alto di tumori del polmone, della prostata e del sistema linfatico ed emopoietico (24). Anche nei bambini, soprattutto se figli di agricoltori o di soggetti regolarmente esposti a pesticidi, si registra un incremento dell'incidenza di alcune malattie tumorali. La letteratura indica che l'esposizione a pesticidi in gravidanza, nell'infanzia e in giovane età è fortemente associata a un aumento del rischio di leucemia, linfoma e tumore cerebrale. Il rischio risulta particolarmente alto quando la madre è stata esposta, durante la gestazione, all'uso di pesticidi in ambiente domestico (giardini, orti, ecc). Il rischio di tumore cerebrale è risultato associato all'uso di pesticidi nel periodo prenatale anche da parte del padre (25). Alcuni dati della corte AHS, riguardanti i figli di agricoltori di età compresa tra 0 e 19 anni, indicano chiaramente un rischio cancerogeno aumentato del 36%, con un eccesso statisticamente significativo di linfomi non-Hodgkin (26). Nei bambini, inoltre, viene documentato un significativo incremento del rischio di leucemie in relazione ai livelli urinari di metaboliti di alcuni insetticidi (piretroidi) (27). Di particolare interesse è poi il fatto che in Svezia, dove dagli anni 70 sono stati messi al bando clorofenoli e altri erbicidi fenossici, si registra dopo 20 anni una significativa riduzione dell'incidenza dei linfomi non Hodgkin, vale a dire patologie che sono in aumento in tutti gli altri paesi occidentali, soprattutto in soggetti giovani e adolescenti (28).

## **PATOLOGIE NON TUMORALI**

Diversi studi indicano un'associazione positiva tra esposizione a pesticidi e diabete, patologie cardiovascolari, obesità, disordini riproduttivi, malformazioni congenite, difetti di sviluppo, malattie endocrine e patologie renali (29, 30). I pesticidi, inoltre, sono chiamati in causa come fattori di riduzione della fertilità maschile, che ormai rappresenta un serio problema sanitario su scala globale (31, 32, 33, 34).

La neurotossicità, comunque, resta uno dei più rilevanti problemi di salute pubblica indotti dall'esposizione ai pesticidi e, in particolare, agli insetticidi. Le principali patologie neurodegenerative correlate all'esposizione a questi composti sono: morbo di Parkinson, sclerosi laterale amiotrofica (SLA) e malattia di Alzheimer.

L'esposizione multipla a insetticidi ed erbicidi comporta complessivamente un incremento del rischio per il morbo di Parkinson. Da questo punto di vista, è importante ricordare che, nel 2013, il Parkinson è stato ufficialmente riconosciuto come malattia professionale degli agricoltori dalle istituzioni sanitarie della Francia (35, 36, 37).

## **EFFETTI SULLO SVILUPPO CEREBRALE**

Nel 2006, l'autorevole rivista *Lancet* (38) pubblicava un allarmante articolo in cui elencava 202 sostanze note per essere tossiche per il cervello umano, delle quali ben 90 erano pesticidi. Recentemente, gli stessi autori hanno ribadito che molti insetticidi (per esempio il clorpirifos) sono responsabili di questo rischio, raccomandando la necessità di una politica di prevenzione globale mirata a contenere quella che potrebbe diventare una sorta di epidemia da esposizione a tali composti (39).

Anche altri insetticidi (come gli organofosforici), comunque, sono ormai noti per i loro effetti sul neurosviluppo, e in particolare sulla sfera sensoriale, motoria, cognitiva, nonché sulla morfologia cerebrale (40, 41). Va sottolineato che questi studi sono stati condotti con rigorosi metodi di biomonitoraggio, per esempio dosando gli inquinanti alla nascita nel sangue del cordone ombelicale, oppure nelle urine materne in gravidanza, e valutando negli anni a seguire lo sviluppo psico-neuromotorio dei bambini.

Vi sono crescenti evidenze che l'esposizione a insetticidi in epoca gestazionale sia associata all'insorgenza di autismo, in particolare quando l'esposizione si verifica nella finestra gestazionale coincidente con lo sviluppo cerebrale del feto (42).

Su questo problema è stata espressa forte preoccupazione, perché gli studi epidemiologici che mostrano associazione tra sviluppo neurocognitivo e pesticidi sono coerenti con i risultati della tossicologia sperimentale. Inoltre, molti composti di sintesi attualmente commercializzati in Europa, tra cui organofosfati, carbammati, piretroidi, ditiocarbammati, ed erbicidi clorofenossilici possono compromettere il neurosviluppo,

con gravi e irreversibili ripercussioni sulla salute del bambino (43).

## **FINESTRE TEMPORALI SENSIBILI: GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO**

Le esposizioni a una serie di pesticidi durante la gravidanza, l'allattamento e l'infanzia possono avere effetti di particolare rilievo anche a dosi infinitesime. In particolare, l'esposizione durante il primo trimestre di gravidanza è associata a un aumentato rischio di basso peso alla nascita, ridotto sviluppo encefalico, anomalie cognitive e comportamentali (42). Persino il periodo pre-concezionale viene oggi visto come una finestra temporale sensibile (si veda sotto) e quindi meritevole di attenzione da parte degli aspiranti genitori.

L'esposizione alimentare per contaminazione dei cibi quotidianamente assunti, ed il conseguente passaggio transplacentare o attraverso l'allattamento al seno, rappresentano un'importante modalità di assunzione di pesticidi da parte (rispettivamente) dei feti e dei neonati. Il latte materno, dunque, si candida a indicatore ideale della qualità dell'ambiente in cui la madre vive, in quanto in esso si accumulano inquinanti lipofili, come molti pesticidi, diossine o policlorobifenili (PCB). Misure cautelative in queste fasi della vita sono assolutamente necessarie, e possono essere implementate attraverso un'accorta riduzione delle principali modalità di esposizione ai pesticidi: alimentare, residenziale, professionale.

Recenti studi indicano che un'alimentazione biologica in gravidanza riduce sensibilmente il rischio di complicanze come l'eclampsia e malformazioni come l'ipospadia (44, 45).

## **INTERFERENZA ENDOCRINA ED ESPOSIZIONI A BASSO DOSAGGIO**

Una mole crescente di evidenze sperimentali documenta che l'esposizione cronica a molecole ad azione endocrina (*endocrine disruptors*), può comportare alterazioni di svariati apparati e organi dell'organismo, per esempio i sistemi nervoso, endocrino, immunitario, riproduttivo, renale, cardiovascolare e respiratorio. Il termine *endocrine disruptors* fu introdotto per la prima volta nel 1991, e si riferisce a tutte le sostanze in grado di interferire con sintesi, secrezione, trasporto, azione, metabolismo ed eliminazione degli ormoni. Un meccanismo d'azione così complesso è all'origine della possibilità di influenzare la capacità delle cellule di comunicare tra loro, producendo una vastissima gamma di effetti negativi per la salute, come: difetti congeniti, deficit riproduttivi, problemi di sviluppo, alterazioni metaboliche, patologie immunitarie, disturbi neurocomportamentali e tumori ormono-dipendenti.

Queste sostanze possono esplicare effetti negativi non solo sugli individui direttamente esposti, ma anche sui loro figli, con effetti trans-generazionali che destano ovviamente non poche preoccupazioni. L'effetto trans-generazionale, oltretutto, può a sua volta essere alla base di possibili processi neoplastici mediati da meccanismi biologici diversi da quelli studiati dalla cancerogenesi tradizionale. I principali gruppi di pesticidi responsabili di questa azione sono i clororganici, i triazoli, gli imidazoli, le triazine, i ditiocarbammati e i coformulanti. Nella comunità scientifica viene largamente accettato che tali rischi siano maggiori se l'esposizione si verifica nelle fasi più precoci della vita, a cominciare dal periodo embrio-fetale. Al tempo stesso, si accumulano le prove del fatto che le esposizioni a basso dosaggio possono avere ripercussioni anche in fase pre-concezionale, con ricadute trans-generazionali mediate dalle alterazioni indotte a livello delle cellule sessuali. I rischi sanitari dovuti alle esposizioni pre-concezionali sono sostanzialmente individuabili nelle malformazioni congenite e nelle patologie di tipo cronico-degenerativo che, in tempi successivi, si possono manifestare a carico di individui delle generazioni posteriori a quella degli individui esposti. Le alterazioni degli elementi della linea germinale si verificano a carico del genoma o a carico dei fattori non-genomici che regolano l'espressione genica (epigenoma). Sia nel caso di alterazioni genetiche, sia nel caso di alterazioni epigenetiche, la permanenza del danno a livello delle cellule sessuali è potenzialmente responsabile di vere e proprie malattie parentali che si propagano longitudinalmente nelle generazioni.

Un caso di patologie trans-generazionali ben studiato in contesto sperimentale riguarda i roditori. Alcuni fungicidi (eg: il vinclozolin) determinano nel ratto (*Rattus norvegicus*) un'aumentata incidenza di patologie metaboliche, tumorali e riproduttive verificabili nelle generazioni successive a quella degli individui esposti. Tuttavia, anche studi condotti sulle popolazioni umane esposte a diossine o pesticidi, in particolare DDT,

documentano nella prole non direttamente esposta disfunzioni tiroidee, infertilità, patologie cardiovascolari (29).

È necessario dire che, nel complesso, esistono pochi studi sugli effetti pre-concezionali dei pesticidi nell'uomo. Ciò dipende dal fatto che queste indagini sono recenti e vincolate a difficoltà metodologiche non sempre superabili. In ogni caso, le evidenze disponibili indicano che l'esposizione parentale ai pesticidi prima del concepimento è associata a tumori infantili del sangue e del sistema nervoso centrale. Sotto questo profilo, la letteratura dà particolare rilievo a leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloide acuta e neoplasie del cervello (46, 47, 48, 49, 50).

## **ESPOSIZIONE A RESIDUI MULTIPLI**

I pesticidi sono spesso utilizzati come miscele e l'esposizione multipla a tali agenti chimici pone seri problemi di valutazione della loro sicurezza, come viene affermato anche dal Consiglio dell'Unione Europea (Consiglio UE 17820/09), laddove sottolinea che la normativa comunitaria riconosce gli effetti combinati della poliesposizione a sostanze chimiche e che occorre sviluppare ulteriormente i metodi di valutazione. Per quanto riguarda la tossicità acuta, il sinergismo e il potenziamento degli effetti delle miscele di vari pesticidi è già documentato. Particolarmente preoccupante è l'interazione tra le varie molecole e i metaboliti a livello cellulare e sub-cellulare, le cui dinamiche di azione sembrano alquanto complesse: modificazioni genetiche ed epigenetiche, squilibri nella funzione recettoriale con azione di interferenza endocrina, disfunzione mitocondriale, perturbazione della conduzione neuronale per alterazione dei canali ionici, alterazione dell'attività enzimatica (specialmente per interferenza con l'enzima acetilcolinesterasi), stress ossidativo. Inoltre, le conoscenze disponibili indicano che le miscele di pesticidi possono modulare o interferire con le funzioni del sistema immunitario. Si pone dunque un serio problema di trasferire quanto emerge dagli studi sperimentali in decisioni e/o azioni di prevenzione primaria e di sanità pubblica. Un ulteriore aspetto importante deriva dalla considerazione che la tossicità dei formulati può essere diversa da quella delle molecole attive. Ricerche sperimentali ed ecologiche dimostrano che i formulati possono essere più tossici dei singoli principi attivi, e che l'azione congiunta delle due componenti (principio attivo e adiuvanti) di un formulato commerciale va considerata un caso particolare di esposizione multipla, i cui risvolti di salute umana e ambientale sono stati finora sottovalutati o completamente negati (51).

## **POLITICHE EUROPEE E GESTIONE DEL RISCHIO ALIMENTARE**

Le politiche della UE in materia di pesticidi sono state recentemente aggiornate dall'entrata in vigore di nuove disposizioni. Tali provvedimenti sostituiscono in parte la Direttiva 91/414/CEE e mirano a rendere più agevoli le procedure di autorizzazione dei pesticidi, lasciando comunque agli Stati membri margini relativi di autonomia per fare scelte diverse a livello nazionale.

Nel 2009 è stata formalizzata la Direttiva 2009/128/CE e, a distanza di qualche anno, è seguito il relativo decreto di attuazione (DL 150/2012), con l'obiettivo di creare un quadro normativo in grado di garantire l'uso sostenibile dei pesticidi sul territorio europeo. Nel nostro paese la Direttiva 128 è stata recepita attraverso il PAN (Piano di Azione Nazionale), mirato a ridurre i rischi e gli impatti dei prodotti fitosanitari sulla salute umana, sull'ambiente e sulla biodiversità, e a promuovere le pratiche di agricoltura biologica, difesa integrata e altri approcci alternativi a quelli dell'agricoltura convenzionale. Il PAN, tra l'altro, prevede l'attuazione di programmi di informazione e sensibilizzazione per far conoscere i prodotti fitosanitari alla popolazione e illustrare i possibili rischi derivanti dal loro utilizzo. A oggi non è ancora possibile chiarire quali siano gli esiti concreti della Direttiva 2009/128 e del PAN. Tuttavia, alla luce di quanto descritto sopra, è evidente che simili provvedimenti dovrebbero costituire soltanto un punto fermo da cui partire per sviluppare nuovi programmi in grado di innescare un vero processo di cambiamento negli usi agricoli della chimica di sintesi.

Per quanto concerne la gestione del rischio alimentare generato dai pesticidi, nell'Unione Europea vengono implementati strumenti normativi che mirano a fornire un'adeguata garanzia di *food safety*. Va detto che, di fatto, su questo punto particolare il riferimento più importante resta ancora la Direttiva 91/414/CEE, che afferma inequivocabilmente che un pesticida può essere autorizzato soltanto se *“non ha effetti nocivi,*

in maniera diretta o indiretta, sulla salute dell'uomo o degli animali". Un enunciato che purtroppo non trova sempre una coerente applicazione nel contesto delle politiche europee.

La gestione del rischio alimentare causato dai pesticidi viene demandata al rispetto del requisito minimo di sicurezza dei prodotti alimentari (MRL, Maximum Residue Limit), che indica la massima quantità accettabile di ciascun pesticida nelle diverse tipologie di alimenti. A livello comunitario, di fatto, l'EFSA considera l'applicazione del MRL il fondamento operativo per garantire la *food safety*, conformemente a quanto previsto dalle raccomandazioni del Codex Alimentarius e della Commissione congiunta OMS-FAO.

L'EFSA stabilisce il MRL tenendo conto anche delle Buone Pratiche Agricole (BPA): in altri termini, il MRL definisce la massima quantità di pesticida consentita in un certo alimento a condizione che anche i requisiti delle BPA siano soddisfatti. Oltre al MRL, esiste un altro parametro utilizzato dalla UE nella gestione del rischio: il cosiddetto ADI (Acceptable Daily Intake), o assunzione giornaliera accettabile, che definisce la quantità di sostanza che può essere assunta con gli alimenti senza danni alla salute. È evidente che l'ADI dipende sia dal MRL, sia dalla quantità di cibi contenenti pesticidi consumata a livello individuale: un aspetto, quest'ultimo, che è molto più difficile da valutare e monitorare, per l'ovvia variabilità che può caratterizzare il consumo individuale di cibo.

Va sottolineato, come visto in precedenza, che i pesticidi autorizzati al commercio non sono riducibili al loro principio attivo, ma contengono una serie di altre sostanze, come per esempio gli adiuvanti, che normalmente vengono escluse dalle valutazioni di sicurezza istituzionalmente previste: un punto che configura importanti criticità, e che in alcuni casi è stato oggetto di contestazioni da parte di ricercatori e operatori di salute pubblica (51, 52).

ISDE Italia ritiene che il modello europeo di gestione del rischio dovuto ai pesticidi sia alquanto macchinoso, di difficile applicazione e quindi di bassa affidabilità. Il rischio generato dall'uso di pesticidi resta un nodo irrisolto, non solo per l'oggettiva difficoltà a integrare concretamente i parametri di *safety* (MRL, ADI) ma anche per gli insormontabili ostacoli metodologici nella comprensione degli effetti sanitari generati dalle miscele di pesticidi presenti negli alimenti e dalle molecole attive a basso dosaggio. Emblematico, a questo proposito, è il caso degli interferenti endocrini descritto sopra, rispetto al quale la normativa europea per la gestione del rischio risulta gravemente carente. MRL e ADI, del resto, sono parametri rigidi, che non possono tener conto di queste criticità né di altre richiamate sopra, come quelle connesse alle finestre temporali di esposizione. Questo punto rimanda alle responsabilità tecniche e politiche delle agenzie regolatorie, *in primis* l'EFSA, spesso rimproverata di non attenersi a valutazioni unicamente scientifiche e indipendenti, e quindi di non adempiere pienamente ai propri uffici nel perseguire il mandato istituzionale che le è stato conferito dai cittadini europei. L'Agenzia, infatti, dovrebbe operare per garantire la salubrità alimentare nei paesi dell'Unione Europea, e non per tutelare gli interessi dell'industria e dei gruppi di pressione (52, 53).

## ECOLOGIA E AGRICOLTURA

Soltanto una razionale e concreta revisione delle regole di produzione agricola, delle dinamiche di governo dei mercati e delle abitudini di consumo dei cittadini potrà garantire la *food safety*.

ISDE Italia promuove politiche, conoscenze, tecnologie e cultura utili a tutelare il legittimo diritto di tutti i consumatori ad accedere a prodotti alimentari di qualità ed esenti da contaminanti. Sotto questo profilo, la Direttiva europea sull'uso sostenibile dei pesticidi, pur nei limiti e con le ambiguità che la contraddistinguono, rappresenta comunque una base normativa di partenza per avviare la transizione da un'agricoltura fondata sulla chimica e sulle energie fossili, a un'agricoltura autenticamente ecologica. Le reti locali di economia ecologica e i circuiti commerciali solidali costituiscono già adesso un esempio concreto di agricoltura ecologica e sostenibile da promuovere e sviluppare ulteriormente, e possono delineare l'orizzonte del processo di riduzione e completa eliminazione dei pesticidi dalla produzione di alimenti. Perché questo cambiamento possa realizzarsi in modo organico, tuttavia, è necessario che venga coinvolta l'intera filiera agroalimentare, anzitutto attraverso la crescita di consapevolezza fra gli addetti ai lavori, i tecnici e i produttori. La sempre più evidente insostenibilità degli attuali metodi di produzione agricola rende ormai necessari interventi normativi coraggiosi e coerenti con le aspettative di un'opinione pubblica consapevole e

informata.

Numerosi studi indicano che l'assunzione di alimenti ottenuti da filiere ecologiche (biologico/biodinamico), senza impiego di pesticidi, comporta una netta riduzione di queste sostanze e dei loro metaboliti nell'organismo umano (54, 44). I cibi provenienti da tali filiere possiedono migliori qualità nutrizionali e maggiori quantità di antiossidanti, acidi fenolici, stilbeni, flavonoidi, antocianine e altri elementi nutritivi in grado di prevenire una lunga serie di problemi di salute. Un'alimentazione attenta alla qualità tossicologica e nutrizionale degli alimenti viene attualmente considerata protettiva nei confronti di malattie croniche come quelle tumorali, cardiovascolari, metaboliche e neurodegenerative.

Inoltre, si deve osservare che l'agricoltura ecologica (biologica/biodinamica) è rispettosa della biodiversità e non minaccia l'integrità fisica-chimica-biologica dei suoli e delle acque. E anche gli aspetti produttivistici ne ricevono indiscutibili vantaggi. Oggi viene messo in evidenza che il *gap* tra le rese produttive dell'agricoltura biologica e quelle dell'agricoltura convenzionale è molto minore di quanto creduto in passato. In particolare, se si adottano specifiche tecniche di diversificazione colturale, come le policolture, l'*inter-cropping*, le rotazioni e altre, il *gap* si restringe notevolmente (55). Un adeguato rafforzamento della ricerca agronomica fondata su principi ecologici, dunque, prospetta vantaggi impensati, sia sul piano economico-produttivo sia sul piano ambientale-sanitario.

## CONCLUSIONI

Gli argomenti richiamati sopra sono alla base delle ragioni per cui ISDE Italia chiede un cambiamento radicale delle politiche agroalimentari nazionali ed europee, ed esprime forte preoccupazione per gli sviluppi dell'accordo internazionale TTIP (Transatlantic Trade and Investment Partnership). Questo accordo, infatti, prefigura la volontà di smantellare definitivamente i pochissimi principi di giustizia e di normativa ambientale che ancora oggi, con grande fatica, è possibile far rispettare.

Le evidenze di tossicità acuta e cronica (eg: patologie tumorali e neurodegenerative) associate all'esposizione ai pesticidi sono di gran lunga più solide e convincenti delle evidenze di *safety* documentate dagli studi effettuati o finanziati dai produttori. Per questa ragione, sussistono fondati motivi per chiedere l'applicazione del Principio di precauzione per tutte le sostanze i cui effetti siano ancora poco chiari, in fase di studio, o del tutto sconosciuti. Per tutte le sostanze la cui tossicità sia stata documentata scientificamente è necessaria l'adozione di rigorose misure di protezione e prevenzione e, nei casi più gravi, l'imposizione di divieti totali e forti limitazioni d'uso, nonché *i*) il ritiro dal commercio, *ii*) l'applicazione di sanzioni proporzionali ai danni ambientali/sanitari/economici indotti dai produttori e dagli utilizzatori di pesticidi, e *iii*) il risarcimento pecuniario per compensare i danni arrecati a persone, cose e risorse pubbliche e private.

La posizione qui illustrata va intesa come riferita non soltanto agli usi agricoli dei pesticidi, ma anche agli usi urbani – si veda il caso dell'utilizzo del glifosato nella manutenzione del verde urbano – oltre che civili, industriali, zootecnici, domestici e a qualsiasi altra tipologia d'uso responsabile di un danno documentabile in toto o anche solo in parte.

## RACCOMANDAZIONI

Alla luce delle informazioni e degli orientamenti illustrati, ISDE Italia raccomanda quanto segue:

### • Livello delle Istituzioni pubbliche

- Esigere il rigoroso rispetto di quanto disposto nel Decreto legislativo del 14 agosto 2012, relativo all'uso sostenibile dei pesticidi, esercitando adeguata azione di vigilanza (ie: tempestiva informazione alla popolazione, rispetto delle fasce di protezione, rispetto della calendarizzazione dei trattamenti, rispetto delle procedure mirate al contenimento dei fenomeni di deriva, ecc.).
- Bandire dai suoli pubblici qualunque tipologia di diserbanti e pesticidi.
- Istituire diete biologiche per scuole, asili e altri contesti di ristorazione collettiva sia del settore pubblico sia



del settore privato.

• **Livello individuale e familiare**

- Privilegiare il consumo di alimenti da agricoltura biologica/biodinamica in tutte le fasi della vita, evitando in particolare di consumare prodotti cerealicoli integrali non biologici.
- Evitare qualsiasi esposizione a rischio (sia madri che padri) nei periodi della gravidanza e dell'allattamento, tenendo conto che, nel corso dell'intera vita fertile, anche le esposizioni pre-concezionali sono fortemente sospettate di essere importanti per la salute dei discendenti.
- Evitare il più possibile le esposizioni alimentari, residenziali, domestiche ai pesticidi da parte dei bambini.
- Evitare il più possibile le esposizioni alimentari, residenziali, domestiche ai pesticidi da parte degli animali da compagnia.
- Limitare il più possibile il consumo dei prodotti alimentari di origine animale, sia della catena terricola sia della catena acquatica.
- Lavare accuratamente o sbucciare frutta e verdura di provenienza incerta, e rimuovere sempre pelle e parti grasse dalle carni, pur nella consapevolezza che queste precauzioni non garantiscono l'eliminazione completa di eventuali contaminanti.
- Evitare l'uso di pesticidi di sintesi in ambiente domestico indoor e outdoor (per piante da interni, giardinaggio, serre, animali da compagnia, disinfestazioni, ecc.), privilegiando i mezzi manuali, fisici, meccanici, e biologici.
- Controllare con regolarità, in particolare nelle stagioni più calde, gli ambienti di vita, allo scopo di evitare l'insediamento di parassiti (pidocchi, scarafaggi ecc.).

*Nel caso di utilizzo di pesticidi non sostituibile con altri metodi:*

- Allontanare sempre i bambini e gli animali domestici dagli spazi trattati, e rimuovere i giocattoli e tutti gli altri oggetti di uso comune, favorendo il ricambio dell'aria.
- Non custodire pesticidi nei locali domestici, e non conservarli in luoghi alla portata dei bambini, degli animali da compagnia e degli animali selvatici.
- Non usare mai contenitori di pesticidi che possano assomigliare ai contenitori di casa in cui vengono conservati alimenti o altri generi di uso comune.
- Non permettere mai che i bambini e gli animali domestici giochino o stazionino in giardini, orti, frutteti, campi coltivati (ecc.) dopo l'applicazione di pesticidi.
- Ricordarsi che i pesticidi possono risultare fatali per molti animali selvatici e sinantropi che non creano fastidi e sono anzi utilissimi nel mantenere gli equilibri ambientali, tra i quali: ragni, piccoli scorpioni, vermi, insetti, uccelli, mammiferi grandi e piccoli (compresi i roditori), anfibi, rettili, e tutte le faune acquatiche.

**Associazione Medici per l'Ambiente - ISDE Italia**

Via della Fioraia, 17/19

52100 Arezzo

Tel: 0575-22256 - Fax: 0575-28676

e-mail: isde@ats.it www.isde.it

## Bibliografia

- 1) UNEP, 2012, Global Chemical Outlook, <http://www.unep.org/>
- 2) IARC, 1991, Monographs 53.
- 3) WHO, 2009, Recommended Classification of Pesticides by Hazard.
- 4) Pimentel D, 1997, Proc. 50th NZ Plant Protection Conf, 20-27.
- 5) Eurostat, 2012, Consumption of pesticides - Sales of pesticides in selected countries, 2000-2008, <http://ec.europa.eu/eurostat/>
- 6) Stokstad E, 2013, Science 341,730-31.
- 7) ISPRA, 2012, Annuario dei dati ambientali, Ministero dell'Ambiente.
- 8) De Lange HJ et al, 2010, Science of the Total Environment, 408, 3871-79.
- 9) ISPRA, 2014, Rapporto nazionale pesticidi nelle acque (dati 2011-2012).
- 10) Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs), [www.pops.int/](http://www.pops.int/)
- 11) Odum EP, 1983, Basic Ecology, Harcourt Brace College Publishers.
- 12) Sonawane BR, 1995, Environ Health Perspect, 103, 6,197-205.
- 13) EFSA, 2014, EFSA Journal, 12, 12, 3942.
- 14) Lorenzin M, 2011, La Rivista di Scienza dell'Alimentazione, 3, 19-31.
- 15) May R, 2010, Phil Trans R Soc B, 365.
- 16) World Resources Institute, 2005, Millennium Ecosystem Assessment.
- 17) Fagùndez J, 2013, Annals of Botany, 111, 151-72.
- 18) ISPRA, 2013, Annuario dei dati ambientali, Ministero dell'Ambiente.
- 19) Ollerton J et al, 2014, Science, 346, 6215, 1360-62.
- 20) Chagnon M, 2015, Sci Pollut Res, 22,119-34.
- 21) Bettinetti R et al, 2008, Chemosphere, 73, 1027-31.
- 22) Beketov MA et al, 2013, PNAS, 110, 27,11039-43.
- 23) Köhler R et al, 2013, Science, 341, 759-65.
- 24) Alavanja MC et al, 2012, J Toxicol Environ Health B Crit Rev,15, 4, 238-63.
- 25) Vinson F et al, 2011, Occup Env Med, 68, 694-702.
- 26) Flower KB et al, 2004, Environ Health Perspect, 112, 63-35.
- 27) Ding G et al, 2012, Environ Sci Technol, 46, 13480-87.
- 28) Hardell L. 2008, Acta Oncol. 47(3):347-54.
- 29) Mostafalou S et al, 2013, Toxicol Appl Pharmacol., Apr 15;268(2):157-77
- 30) Ming Ye, et al, 2013, Int. J. Environ. Res. Public Health 10, 6442-64711
- 31) Montgomery MP et al, 2008, Am J Epidemiol,15, 167, 10,1235-46.
- 32) Starling AP et al, 2014, Occup Environ Med, 71, 9, 629-35.
- 33) Goldner WS et al, 2013, J Occup Environ Med, 55, 10,1171-78.
- 34) Mehrpour O et al, 2014, Toxicol Lett, 5, 230, 2,146-56.
- 35) Van der Mark M et al, 2012, Environ Health Perspect, 120, 3, 340-47.
- 36) Jones N, 2010, Nat Rev Neurol, 6,7, 353.
- 37) Kamel F et al, 2012, Neurotoxicology, 33, 3, 457-62.
- 38) Grandjean P et al, 2006, Lancet, 16, 368, 9553, 2167-78.
- 39) Grandjean P et al, 2014, Lancet Neurol, 13, 3, 330-38.
- 40) Munoz-Quezada MT et al, 2013, Neurotoxicology, 39,158-68.
- 41) Bouchard MF et al, 2010, Pediatrics, 125, 1270-77.
- 42) Harari R et al, 2010, Env Health Perspect, 118, 890-96.
- 43) Bjørling-Poulsen M et al, 2008, Env Health, 7, 50.



- 44) Torjusen H et al, 2014, *BMJ Open*, 10;4(9).
- 45) Christensen JS et al 2013, *J Urol*, 189, 3, 1077-82.
- 46) Diamanti-Kandarakis E et al, 2009, *Endoc Rev*, 2009, 30, 4, 293-342.
- 47) Infante-Rivard C, 1999, *Lancet*, 354,1819.
- 48) Buckley JD et al, 1989, *Cancer Res*, 49, 4030-37.
- 49) Greenop KR et al, 2013, *Causes Control*, 24, 1269-78.
- 50) Roberts JR et al, 2012, *Pediatrics*, 30, 6, 1765-88.
- 51) Mesnage R et al, 2013, *Toxicology*, 16, 313, 2-3,122-8.
- 52) Robinson C et al, 2013, *J Epidemiol Community Health*, 67,9, 717-20.
- 53) Séralini EG et al, 2014, *Environmental Sciences Europe*, 26,13, 1-6.
- 54) Johansson E et al, 2014, *Int J Environ Res Public Health*, 11, 3870-93.
- 55) Lauren C Et al, *Proc Biol Sci*, 2015, 22;282(1799).