

Chlopyriphos e co.: serial killer a largo uso

A cura di: Pietro Massimiliano Bianco¹

European Consumers, PAN-Italia

Chlorpyrifos/Chlorpyriphos – Ethyl

Il clorpirifos (CPF) è un insetticida organofosforico di largo impiego in agricoltura e per uso domestico. Oltre ad essere una sostanza particolarmente dannosa a livello ambientale, determinando effetti sui principali gruppi animali, ha un profilo pericoloso anche per l'uomo. Desta quindi preoccupazione la sua diffusione nei cibi ancorchè nei "limiti legali". Ancora più inquietante le limitate frasi di rischio dei prodotti attualmente diffusi quando è stata riconosciuta la sua attività endocrina (Kojima, 2010; Viswanath, 2010) e risulta sospetto mutageno, sospetto allergene respiratorio e sensibilizzante della pelle nella classificazione proposta da ECHA¹. Una valutazione obiettiva di questo prodotto rende evidente la necessità di una sua sostituzione.

I ritardi degli Enti europei nel bandire o, come minimo, etichettare opportunamente i prodotti che lo contengono, appare inaccettabile anche perché secondo l'agenzia americana per la protezione ambientale il fitofarmaco avrebbe effetti collaterali gravi ai danni della salute umana, in particolare dei bambini. Infatti determinerebbe ritardo mentale nei bambini esposti di età tra i 2 e i 3 anni, disturbi pervasivi dello sviluppo e deficit d'attenzione in quelli in età scolare e ridotto livello di intelligenza nei bambini in età scolare che sono stati esposti nel grembo materno. E' inoltre noto che l'esposizione cronica agli organofosforici, classe di composti a cui il Chlorpyrifos appartiene, può portare a perdita di memoria, depressione ed insonnia.

Azione

Insetticida/acaricida

Utilizzo

agrumi, pesco, melo, pero, vite, olivo (applicazione al terreno), cavoli (terreno destinato alla coltura di cavoli ad infiorescenza, cavolo cappuccio, cavolo cinese, cavolo rapa), melanzana, fagiolo, pisello, asparago, carota, cipolla, pomodoro, peperone, carciofo, patata, soia, girasole, barbabietola da zucchero, mais, tabacco, floreali e ornamentali, pioppo.

Effetti metabolici

Inibitore della colinesterasi. Interferente endocrino: effetto estrogenico antiandrogeno, agonista dei recettori estrogeni e antagonista dei recettori androgeni (Kojima, 2010; Viswanath, 2010). Per quanto riguarda i mammiferi è stato dimostrato il suo effetto come interferente endocrino nelle pecore (Rawlings et al. 1998). Una delle caratteristiche del Chlorpyrifos è la lipofilia, ovvero la tendenza ad accumularsi nel grasso.

Non risulta carcinogeno, ma gli sono stati riconosciuti effetti negativi, oltre che sul metabolismo dell'acetilcolina, sulla riproduzione e lo sviluppo, effetti neurotossici, ed azione irritante su pelle ed occhi (PPDB Database).

¹ <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-iii-inventory/-/dislist/details/AIII-100.018.969>

Chlorpyrifos diminuisce in modo significativo le attività della catalasi (CAT) e lattato deidrogenasi (DLH) nel cervello, fegato, branchie e muscolo scheletrico del pesce gatto d'acqua dolce, *Heteropneustes fossilis* (Tripathi & Shasmal, 2010).

Causa severe malformazioni a carico della struttura assile in embrioni di varie specie di anfibi (Richard & Kendall, 2002; Bonfanti et al., 2004). Sono state osservate significativi danni al DNA concentrazione-dipendenti negli eritrociti e nelle cellule del fegato di girini esposti a concentrazioni subletali di Chlorpyrifos (Yin et al., 2009).

Effetti neurocomportamentali:

Studi sperimentali sulla neurotossicità del CPF in roditori di laboratorio hanno dimostrato che a differenza che nell'adulto, la neurotossicità neonatale del CPF si verifica per esposizioni a dosi che non producono intossicazione sistemica, e in assenza di inibizione significativa della AChE cerebrale. In particolare, a dosi di poco inferiori a quelle che provocano tossicità sistemica, il CPF inibisce la replicazione cellulare, anche e in misura maggiore attraverso meccanismi non mediati dall'effetto sulla AChE. Inoltre, a dosi ancora più basse, il CPF altera numerosi processi cellulari alla base dello sviluppo cerebrale inclusi la sintesi di DNA, la crescita assonale e il sistema dei secondi messaggeri (Dam et al., 1999).

Questi effetti, che avvengono in assenza di chiare alterazioni morfologiche, hanno ripercussioni a lungo termine sul comportamento: studi sperimentali, condotti esponendo roditori neonati a dosi sub-tossiche di CPF (da 1 a 6 mg/kg) riportabili alla presunta esposizione nella specie umana, hanno evidenziato alterazioni comportamentali che compaiono in età giovanile e si estendono nell'età adulta. Le alterazioni più consistenti riguardano l'attività esplorativa, alcune funzioni cognitive, e la risposta a stimoli ambientali significativi (Ricceri et al., 2003).

Alti livelli di *Chlorpyrifos* nel plasma del cordone ombelicale sono predittivi di punteggi neuropsicologici bassi a 3 anni di età integranti deficit di attenzione, iperattività, bassi indici di sviluppo psicomotorio e mentale (Rauh et al., 2006).

Gli effetti comportamentali si verificano in assenza di alterazioni significative del tradizionale marcatore di effetto del CPF, ossia l'attività dell'enzima AChE, e potrebbero quindi essere associati all'interferenza di questo pesticida in fasi critiche dello sviluppo dell'SNC con la maturazione di sistemi neurotrasmettitoriali diversi dal sistema colinergico, quali quelli mediati dalla serotonina, un neurotrasmettitore implicato nella regolazione dei comportamenti sociali. Dati recenti hanno indicato che la somministrazione di CPF, in fase prenatale o neonatale, aumenta i livelli di aggressività intraspecifica tra maschi in topi CD1, mentre modifica le risposte sociali e materne nelle femmine dello stesso ceppo (Ricceri et al., 2006).

Effetti cronici sono stati riscontrati in lavoratori ripetutamente esposti all'uso del Chlorpyrifos. Tra questi: perdita di memoria e concentrazione, disorientamento, depressione, emicrania, insonnia o sonnambulismo (Di Lonardo et al., 2012).

Il potenziale patologico di chlorpyrifos è particolarmente forte sia per le cellule epatiche che nervose colpendo 49 dei 51 marcatori dei 6 percorsi metabolici esplorati, inclusi 42 in entrambe. L'espressione genica è sistematicamente repressa in modo intenso. Questo prodotto è incluso tra quelli che hanno interrotto il maggior numero di geni nei due tipi cellulari durante gli esperimenti di Antidote Europe².

² Antidote Europe: Evaluation de la toxicité de 28 substances chimiques de synthèse. <http://antidote-europe.org/campagnes/28-substances/>

l'esposizione perinatale al CPF ha, nella prole esposta, effetti a lungo termine sia sui livelli di ormoni tiroidei (T3 e T4) che sulla morfologia della tiroide, più marcati nel sesso maschile. Nei topi esposti in fase perinatale al CPF i livelli ipotalamici di ossitocina aumentano significativamente mentre i livelli di vasopressina diminuiscono, in assenza di effetti sui livelli di prolattina (Tait et al., 2009).

Effetti ambientali

Sospetto persistente nell'ambiente. Sospetto bioaccumulativo (ECHA, 2016). Il CPF si accumula in concentrazioni significative sui giocattoli, pavimenti e su altre superfici assorbenti. Questi dati conducono a una stima di esposizione acuta di 365 microg/kg/day per un bambino di età compresa tra i 3 e i 6 anni, ben al disopra del livello di esposizione accettabile stabilito per l'adulto (Gurunathan et al., 1998).

Tossicità molto alta per anellidi, crostacei, insetti e comunità bentoniche marine, alta per i pesci (PAN Pesticide Database).

Molto tossico per api e altri impollinatori (lepidoptera, diptera). È tra le sostanze rinvenute più frequentemente in Italia in concomitanza con fenomeni di morie o spopolamenti di alveari (Bellucci et al., 2016). L'esposizione degli apiari nelle aree coltivate risulta localmente molto alta e connessa a fenomeni di moria e spopolamento degli alveari: nell'ambito del Progetto Beenet questa sostanza è stata trovata nel 2011 nell'80 % dei campioni di polline prelevati da alveari sperimentali della Puglia, nel 40 % della Campania e nel 25 % di quelli della Puglia. Nel 2013 è stato rinvenuto in campioni di polline di Valle d'Aosta, Emilia Romagna (insieme a Chlorpyrifos methyl), Umbria, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia (Beenet, 2011, 2012, 2013). Chlorpyrifos – Ethyl insieme a Dimethoate e Omethoate), probabilmente utilizzato nei vigneti, è stato rinvenuto nell'agosto 2012 in alveari della Puglia colpiti da mortalità anomala e sintomi da avvelenamento (BeeNet, 2012)

Destino ambientale

Si trasforma nel suolo, nelle piante e nei mammiferi in 3,5,6-tricloro-2-piridinolo (TCPy): nocivo per ingestione, provoca gravi lesioni oculari, tossico per la vita acquatica con effetti di lunga durata (PubChem); tossicità molto alta per i lombrichi (PPDB).

Nel suolo, nelle piante e negli animali si trasforma anche in Chlorpyrifos-Oxon inibitore di vari enzimi (colinesterasi, carbossilasi, acetilcolinesterasi, e fosforilasi ossidative mitocondriali) e neurotossico. Negli animali, è circa 3000 volte più tossico nei confronti del sistema nervoso rispetto al composto parentale (Crobe et al., 2002).

Diffusione nelle acque

È stato rinvenuto nel 3,4 % dei punti di monitoraggio delle acque superficiali e nell'1,5 % di quelle sotterranee. I metaboliti Chlorpyrifos-Oxon e 3,5,6-tricloro-2-piridinolo non sono ricercati nè nel cibo, nè nell'acqua.

Diffusione nel cibo

È tra le sostanze maggiormente ritrovate nei prodotti alimentari piemontesi (ARPA, 2013). In Puglia è stato rinvenuto in Arance, banane mandarini, melagrane, pompelmi, limoni, mele, olio extravergine di oliva, finocchi, pere, pesche, zucchine, peperoni, pomodori, sedano, indivia, uva, kiwi, cicorie, carote, carciofi, cetrioli, finocchi, zucchine (ARPA Puglia, 2016) in Emilia Romagna nella frutta e nelle verdure (ARPAE, 2016). A livello nazionale (Ministero della Salute, 2018) è stato rinvenuto in campioni di frutta (9,2 %), Ortaggi (1 %), Olio d'oliva (2,3%), cereali (0,2). Nel 2018 la Polonia

segnala la presenza residui di clorpirifos in pere dall'Italia, via Germania³ e in peperoncini del Bangladesh⁴.

Diffusione negli esseri umani

La sostanza rappresenta un rischio in primis per gli agricoltori che la usano. Una ricerca condotta nella provincia autonoma di Bolzano ha Durante la stagione di esposizione al clorpirifos (stagione di trattamento), i lavoratori del settore agricolo hanno livelli di TCPy urinario maggiori rispetto a quelli della stagione di non trattamento (Azienda Sanitaria del Sud Tirolo, 2017).

Ma nelle zone ad alto utilizzo anche la popolazione risulta contaminata. Da analisi biologiche condotte dall'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari della Provincia Autonoma di Trento sulle urine di cittadini residenti in valle di Non (TN) non esposti professionalmente ai pesticidi è emerso che il contenuto di TCP (3,5,6-trichloro-2-piridinolo) metabolita dell'insetticida clorpirifos etil, utilizzato nella coltivazione intensiva della mela, raddoppiava passando dal mese di marzo, di non esposizione, al mese di maggio, di massima esposizione (APSS "Indagine conoscitiva sul livello di esposizione non professionale a prodotti fitosanitari in un gruppo di persone residenti in un'area a forte vocazione agricola" Trento 2009).

Nel rapporto relativo alle zone ad alta intensità agricola della provincia di Bolzano (Azienda Sanitaria del Sud Tirolo, 2017) si osserva che l'incidenza di Alzheimer e demenze sul periodo 2010-2014 per le femmine è significativamente più elevata nell'area ad alta intensità di coltivazioni rispetto a quella con bassa intensità mentre l'incidenza di Parkinson sul periodo 2010-2015 per i maschi è significativamente più elevata ($p < 0.001$) nell'area ad alta intensità. Il tasso medio di incidenza della tireopatia autoimmune (Hashimoto) riferito agli anni 2010-2015 è significativamente più elevata nell'area ad alta intensità di coltivazioni rispetto a quella con bassa intensità, per entrambi i generi.

Fraresi R: R 50/53: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico. R 25: Tossico in caso d'ingestione.

Fraresi H: H301 Tossico se ingerito. H400/410 Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. In base alle nuove definizioni ECHA (sospetto mutageno, sospetto allergene respiratorio), alla sua riconosciuta attività endocrina (Kojima, 2010; Viswanath, 2010, pubblicazioni successive all'apposizione delle frasi R e H ai sensi del Regolamento CE N. 1272/2008) e alle caratteristiche dei metaboliti e agli studi di Antidote Europe i prodotti dovrebbero avere come minimo anche le frasi H317 Può provocare una reazione allergica cutanea, H341 Sospettato di provocare alterazioni genetiche, H360 Può nuocere alla fertilità o al feto e H371 Può provocare danni agli organi. L'attività sugli impollinatori impone l'uso delle frasi di rischio SPe8.

Normativa

Per il suo profilo di alta pericolosità nel 2000, l'EPA (Ente Statunitense per la Protezione Ambientale) ha vietato gli usi domestici di Chlorpyrifos, con l'eccezione di esche per formiche e scarafaggio in confezioni a prova di bambino. Tra il 2000 e il 2002 EPA ha annullato l'uso di Chlorpyrifos sui pomodori e limitato l'uso su varie colture, tra cui mele, agrumi e noci. Nel 2012, l'EPA ha imposto "no-spray" zone cuscinetto intorno agli spazi pubblici, comprese le zone e le case ricreative, e tassi di applicazione di pesticidi notevolmente abbassato. Attualmente una serie di esposti e denunce di

³ Tossina di Shiga in costine d'agnello congelate e Listeria in formaggi di latte vaccino... Ritirati dal mercato europeo 59 prodotti. <https://ilfattoalimentare.it/tossina-di-shiga-costine-rasff.html>

⁴ DON e ocratossina A in cereali a base di crusca per la colazione... Ritirati dal mercato europeo 82 prodotti. <https://ilfattoalimentare.it/don-cereali-crusca-rasff.html>

scienziati e associazioni sta esercitando pressione per un bando completo⁵. Dal 2007 Earth Justice e Pesticide Action Network America hanno chiesto un bando totale del pesticida e nel settembre 2014 si sono appellati ad un tribunale federale per imporre all'EPA (Environment protection agency) di rispondere alla richiesta di messa al bando anche alla luce delle nuove acquisizioni sui danni alla salute.

Nella primavera 2013 si verifica un blocco alla frontiera statunitense di carichi di olio italiano con residui di Chlorpyrifos etile, principio attivo non ammesso su olivo in Usa. Conseguentemente la Regione Puglia nel 2013 ha deciso di limitare a un solo trattamento di qualsiasi coltura con Chlorpyrifos e di vietare in modo assoluto l'uso dopo il 30 giugno per evitare la contaminazione delle drupe. A livello nazionale, invece, è possibile eseguire ancora sino a quattro trattamenti.

Il 20 gennaio 2014, durante la conferenza di presentazione della raccolta differenziata porta a porta, il sindaco di Foggia Di Iorio annuncia che 6 mesi prima l'ospedale di Foggia riferisce un aumento dei tumori intestinali provenienti da Torremaggiore, 8 casi su 10. Si istituisce un gruppo di controllo (non ufficiale) che riscontra nei cibi una presenza anomala di *Chlorpyrifos etile*. Al che, il sindaco giunge a bloccarne la vendita.⁶

Nel marzo 2017 è stata scoperta dal Corpo Forestale dello Stato, nel viterbese, la vendita di olio, dichiarato biologico, con la presenza di Chlorpyrifos etile in quantità superiore ai limiti previsti dalla normativa del Ministero della Salute, in caso di contaminazione accidentale⁷.

L'attuale frase di rischio H301(Tossico se ingerito.) ne vieta l'utilizzo sulle o lungo le linee ferroviarie e sulle o lungo le strade in base a quanto previsto dal Decreto 15 febbraio 2017.

Per gli stessi motivi, ai sensi dell'azione A.5.6.2 del Piano Azione Nazionale (vedi Dec. 22 gennaio 2014) i prodotti a base di Chlorpyrifos (frase di rischio R25) non possono nemmeno essere utilizzati nelle o in prossimità delle aree frequentate dalla popolazione o da gruppi vulnerabili.

Il Ministero della Salute dal 12 giugno 2012 ha revocato con decorrenza dal 12 giugno 2012 l'uso del Chlorpyrifos etile su olivo, in quanto sostanza attiva fortemente liposolubile. Detta sostanza essendo lipofila, al momento della molitura delle olive tenda a rimanere nella porzione oleica anziché venirne allontanata insieme alla fase acquosa

⁵ US EPA Inches Closer to Ban on Pesticide Chlorpyrifos <http://247wallst.com/commodities-metals/2016/01/06/us-epa-inches-closer-to-ban-on-pesticide-chlorpyrifos/>

⁶ Clorpirifos, finalmente se ne parla <https://lospigolo.wordpress.com/2014/01/23/clorpirifos-finalmente-se-parla/>

⁷ Clorpirifos etile nell'olio extra vergine d'oliva. Le brutte abitudini sono dure a morire e partono le denunce

Chlorpyrifos-methyl (Organofosforici)

Il clorpirifos-metile è un insetticida organofosforo utilizzato contro una vasta gamma di insetti parassiti in colture di importanza commerciale.

Azione

Insetticida/acaricida

Utilizzo

Arancio, limone, mandarino, clementino, pesco, melo, pero, fragola, vite, ortaggi (pomodoro, peperone, melanzana, pisello, ravanello), patata, mais, ornamentali, pioppo. Trova impiego anche nella disinfezione dei cereali in granella immagazzinati.

Effetti metabolici

Sospetto mutageno (ECHA, 2016). Interferente endocrino: antagonista dell'attività androgenica (Mnif et al., 2011). L'esposizione a organofosforici può influenzare il neurosviluppo, probabilmente a causa della neurotossicità indotta dall'inibizione dell'acetilcolinesterasi (AChE) e può influenzare i maschi più le femmine (Suarez-Lopez et al., 2013). Sospetto tossico cardiovascolare e del sangue (PPDB).

Effetti ambientali

Sospetto persistente nell'ambiente (ECHA, 2016). Altamente tossico per le api (PAN, 2016) e per gli altri impollinatori (lepidoptera, diptera). Potenzialmente neurotossico per gli uccelli (ISPRA 2015, tab. 48) e i chiroterteri (ISPRA 2015, tab. 46).

Causa severe malformazioni a carico della struttura assile in embrioni di varie specie di anfibi (Richard & Kendall, 2002; Bonfanti et al., 2004).

È tra le sostanze rinvenute più frequentemente in Italia in concomitanza con fenomeni di morie o spopolamenti di alveari (Bellucci et al., 2016).

Si trasforma nel suolo, nelle piante e nei mammiferi in 3,5,6-tricloro-2-piridinolo: nocivo per ingestione, provoca gravi lesioni oculari, tossico per la vita acquatica con effetti di lunga durata (PubChem); tossicità molto alta per i lombrichi (PPDB).

Nel suolo, nelle piante e negli animali si trasforma anche in Chlorpyrifos-Oxon inibitore di vari enzimi (colinesterasi, carbossilasi, acetilcolinesterasi, e fosforilasi ossidative mitocondriali) e neurotossico. Negli animali, è circa 3000 volte più tossico nei confronti del sistema nervoso rispetto al composto parentale (Crobe et al., 2002).

Diffusione nelle acque

È stato trovato nell'1,0 % dei punti di monitoraggio dell'acqua superficiali e nello 0,3 % di quelli delle acque sotterranee (ISPRA, 2016).

Diffusione nel cibo

È tra le sostanze più frequentemente rinvenute nei prodotti alimentari in Piemonte (ARPA Piemonte, 2014). A livello nazionale (Ministero dell'Ambiente, 2018) è stato trovato nello 0,5 % dei campioni di cereali analizzati, nel 2,2 % di quelli di frutta e nello 0,12 % degli ortaggi (Ministero dell'Ambiente, 2015).

Diffusione negli ambienti antropici

Rinvenuto in campi giochi del sud Tirolo (Clausing, 2017; Schwaier & Ackerman-Leist, 2017).

Frase R: R 50/53: Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

Frase H: H317 Può provocare una reazione allergica cutanea. H400/410 Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

L'identificazione di attività endocrina (Mnif et al., 2011) dovrebbe imporre l'apposizione sulle etichette dei prodotti come minimo della frase H361 Sospettato di nuocere alla fertilità o al feto.

Normativa

L'attuale frase di rischio H317 (Può provocare una reazione allergica cutanea) ne vieta l'utilizzo sulle o lungo le linee ferroviarie e sulle o lungo le strade in base a quanto previsto dal Decreto 15 febbraio 2017.

Per gli stessi motivi, ai sensi dell'azione A.5.6.2 del Piano Azione Nazionale (vedi Dec. 22 gennaio 2014) i prodotti a base di Chlorpyrifos (frase di rischio R43) non possono nemmeno essere utilizzati nelle o in prossimità delle aree frequentate dalla popolazione o da gruppi vulnerabili.

Riferimenti Bibliografici

APSS, 2009. Indagine conoscitiva sul livello di esposizione non professionale a prodotti fitosanitari in un gruppo di persone residenti in un'area a forte vocazione agricola. Trento

Azienda Sanitaria del Sud Tirolo, 2017. Studio sugli effetti di prodotti fitosanitari sulla salute umana in provincia di Bolzano. Dipartimento di Prevenzione Sezione Aziendale.

BeeNet, 2011. *Bollettino Monitoraggio Apistico, Settembre-Dicembre 2011*. Coordinamento Nazionale CRA-API, IZS-Ve, Università di Bologna, SIN.

BeeNet, 2013. *Bollettino Monitoraggio Apistico, Gennaio-Giugno 2013*. Coordinamento Nazionale CRA-API, IZS-Ve, Università di Bologna, SIN. 2013

Bellucci V., Bianco P., Formato G, Mutinelli F., Porrini C., Lodesani M., 2016. Morìe di api e prodotti fitosanitari. *Apitalia*, 12:46-52.

Bonfanti P., Colombo A., Orsi F., Nizzetto I., Andrioletti M., Bacchetta R., Mantecca P., Fascio R., Vailati G., Vismara C., 2004. Comparative teratogenicity of Chlorpyrifos and Malathion on *Xenopus laevis* development. *Aquatic Toxicology*, 70:189-200.

Clausing P., 2017. Valutazione dei residui di pesticidi nei materiali vegetali (Alto Adige-Süd Tiro). Pan Germany, Amburgo.

http://www.umwelt.bz.it/index.php?option=com_k2&view=item&task=download&id=1161_8b93c9f222186f457f0cb344a911528e.

Crobe A., Bottoni P., Fava L., Orrù M.A., Funari E., 2002. Rischio di contaminazione delle acque sotterranee: schede monografiche di alcuni metaboliti di prodotti fitosanitari. *Rapporti ISTISAN*, 02/37.

Dam K., Seidler F.J., Slotkin T.A., 1999. Developmental neurotoxicity of chlorpyrifos: delayed targeting of DNA synthesis after repeated administration. *Brain Research. Developmental Brain Research*, 116:9-20.

Di Lonardo S., Sciarra D., Sciotti A., 2012. *Pesticidi nel piatto 2012*. Legambiente, Roma

ECHA, 2016. Inventario di cui all'allegato III. <https://echa.europa.eu/it/information-on-chemicals/annex-iii-inventory>

ISPRA, 2015. Valutazione del rischio potenziale dei prodotti fitosanitari nelle Aree Natura 2000. Rapporti, 216/2015: 408 pag.
http://www.isprambiente.gov.it/files/pubblicazioni/rapporti/R_216_15.pdf<http://www.sian.it/farmaven/jsp/regioni.jsp>

ISPRA, 2016. Rapporto Nazionale pesticidi nelle acque – 2013-2014. ISPRA, Rapporti 244/2016. ISBN 978-88-448-0770-2.
http://www.isprambiente.gov.it/files/pubblicazioni/rapporti/R_216_15.pdf<http://www.sian.it/farmaven/jsp/regioni.jsp>

Kojima H., et al., 2010. Endocrine-disrupting potential of pesticides via Nuclear Receptors and Aryl Hydrocarbon Receptor. *Journal of Health science*, 56(4):374-386.

Ministero della Salute, 2018. Controllo ufficiale sui residui di prodotti fitosanitari negli alimenti risultati in Italia per l'anno 2016.
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3299

Mnif W., Hadj Hassine A.I., Bouaziz A., Bartegi A., Thomas O., Roig B., 2011. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8: 2265-2303; doi:10.3390/ijerph8062265

Rauh V.A., Garfinkel R., Perera F.P., Andrews H.F., Hoepner L., Barr D.B., Whitehead R., Tang D., Whyatt, R.W., 2006: Impact of Prenatal Chlorpyrifos Exposure on Neurodevelopment in the First 3 Years of Life Among Inner-City Children. *Pediatrics*, 118(6):1845-859.

Rawlings N.C., Cook S.J., Waldbillig D., 1998. Effects of the pesticides carbofuran, chlorpyrifos, dimethoate, lindane, triallate, trifluralin, 2,4-D, and pentachlorophenol on the metabolic endocrine and reproductive endocrine system in ewes. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 54: 21-36.

Ricceri L, Markina N, Valanzano A, Fortuna S, Cometa MF, Meneguz A, Calamandrei G., 2003. Developmental exposure to chlorpyrifos alters reactivity to environmental and social cues in adolescent mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 191(3):189-201.

Ricceri L., Venerosi A., Capone F., Cometa M.F., Lorenzini P., Fortuna S., Calamandrei G., 2006. Developmental neurotoxicity of organophosphorous pesticides: fetal and neonatal exposure to chlorpyrifos alters sex-specific behaviors at adulthood in mice. *Toxicological Sciences*, 93(1):105-13.

Richards S.M., Kendall R.J., 2002. Biochemical effects of chlorpyrifos on two developmental stages of *Xenopus laevis*. *Environmental toxicology and chemistry*, 21(9): 1826-1835.

Schwaier A., Ackerman-Leist P., 2017. Studio sulla contaminazione dei campi da gioco con pesticidi nella zona di frutticoltura dell'Alto Adige. Bolzano, Ottobre 2017.

Sciarra D., Foderà I., Ceriani N., 2015. Dossier Stop Pesticidi. Legambiente. https://www.legambiente.it/sites/default/files/docs/dossier_stop_pesticidi_2015.pdf

Suarez-Lopez J.R., Himes J.H., Jacobs D.R. Jr, Alexander B.H., Gunnar M.R., 2013 Acetylcholinesterase activity and neurodevelopment in boys and girls. *Pediatrics*, 132:e1649-e1658. doi:10.1542/peds.2013-0108

Tait S., Ricceri L., Venerosi A., Maranghi F., Mantovani A., Calamandrei G., 2009. Long-term effects on hypothalamic neuropeptides after developmental exposure to chlorpyrifos in mice. *Environ Health Perspect.* 2009 Jan;117(1):112-6. doi: 10.1289/ehp.11696.

Tripathi G., Shasmal J., 2010: Reparation of chlorpyrifos-induced impairment by thyroxine and vitamin C in fish. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73(6): 1397-1401.

Viswanath G., Chatterjee S., Dabral S., Nanguneri S.R., Divya G., Roy P. 2010. Anti-androgenic endocrine disrupting activities of chlorpyrifos and piperophos. *J Steroid Biochem Mol Biol.*, 120(1):22-9.

Sitografia

Antidote Europe: Evaluation de la toxicité de 28 substances chimiques de synthèse. <http://antidote-europe.org/campagnes/28-substances/>

ECHA

PAN Pesticide Database. <http://www.pesticideinfo.org/>

PPDB, Pesticide Properties DataBase, University of Hertfordshire: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm>

PubChem. *Open Chemistry Database*: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Normativa

Regolamento (CE) N. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006.

Decreto legislativo 14 agosto 2012. Attuazione della direttiva 2009/128/CE che istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi. GU Serie Generale n.202 del 30-08-2012 - Suppl. Ordinario n. 177⁸. <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2012/08/30/012G0171/sg>

Decreto 15 febbraio 2017. Adozione dei criteri ambientali minimi da inserire obbligatoriamente nei capitolati tecnici delle gare d'appalto per l'esecuzione dei trattamenti fitosanitari sulle o lungo le linee ferroviarie e sulle o lungo le strade. GU Serie Generale n.55 del 07-03-2017. <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/03/07/17A01616/sg>

Decreto Interministeriale 22 gennaio 2014. Adozione del Piano di azione nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari, ai sensi dell'articolo 6 del decreto legislativo 14 agosto 2012, n. 150. <http://www.minambiente.it/normative/decreto-interministeriale-22-gennaio-2014-adozione-del-piano-di-azione-nazionale-luso>

⁸ Entrata in vigore del provvedimento: 14/09/2012