

LA ESPOSIZIONE UMANA A FITOFARMACI: RISCHIO E PREVENZIONE

G. BATTISTA RAFFI

Istituto di Patologia medica e Medicina del lavoro - Università di Bologna

La esposizione umana a fitofarmaci può verificarsi nell'ambito sia professionale che extraprofessionale.

La esposizione professionale avviene sia in campo industriale, durante la loro produzione, che in ambito agricolo durante il loro impiego. Altri gruppi di soggetti professionalmente esposti sono rappresentati dagli addetti alla formulazione e dagli addetti ai trattamenti disinfestanti in sanità pubblica.

La esposizione assume in questi ambiti caratteristiche assai diverse, tali da influire sulle modalità con cui può essere attuato il controllo del rischio sia sotto il profilo ambientale che sotto quello sanitario (Tab. 1).

Tabella 1 — Caratteristiche dell'esposizione a fitofarmaci durante la loro produzione e il loro utilizzo.

	Produzione	Utilizzo
Durata dell'esposizione	continua e prolungata	variabile e intermittente
Livello di esposizione	abbastanza costante	estremamente variabile
Tipo di esposizione	più composti in successione	numerosi composti insieme
Assorbimento cutaneo	scarso e contenibile	variabile e difficile da limitare
Monitoraggio ambientale	utile	poco informativo
Monitoraggio biologico	complementare a quello ambientale	principale mezzo per la stima della esposizione

(da Maroni M., *et al.*, 47 Congr. Soc. Ital. Med. Lav. Ig. Ind. Assisi, 1984 modif.).

Durante la produzione si verifica una esposizione continua e prolungata a pochi composti, in genere in successione e con livello di esposizione abbastanza costante. In tale ambito l'assorbimento dei fitofarmaci attraverso la cute generalmente è scarso e contenibile, mentre la diffusione dei composti nell'aria può essere limitata mediante l'applicazione di opportuni impianti di aspirazione.

La esposizione al rischio negli addetti alla agricoltura si verifica sia durante le varie fasi della utilizzazione dei fitofarmaci (preparazione, distribuzione, pulizia e manutenzione delle attrezzature), ma anche nelle fasi di rientro nelle colture trattate (dirado, diserbo ecc.), durante le operazioni di potatura,

durante il trasporto e nella conservazione dei fitofarmaci.

Le modalità di esposizione nell'utilizzo sono diverse da quelle che si verificano nella produzione in quanto, in agricoltura, la durata della esposizione è variabile ed intermittente, verificandosi inoltre un livello di esposizione estremamente variabile ed a diversi fitofarmaci contemporaneamente.

Nell'impiego agricolo inoltre l'assorbimento dei fitofarmaci attraverso la cute è assai variabile e difficile da limitare, mentre quello per via inalatoria è in funzione soprattutto nell'impiego o meno di idonei mezzi di protezione.

Nella formulazione si verifica una modalità di esposizione intermedia tra quella industriale produttiva e quella degli utilizzatori in campo agricolo o in sanità pubblica in quanto avviene di solito in ambienti chiusi e con tecnologie tipicamente industriali, comportando tuttavia una rapida rotazione dei tipi di prodotti e di principi attivi.

Gli utilizzatori della sanità pubblica impiegano di solito un numero limitato di categorie di fitofarmaci e le modalità di impiego sono diverse a seconda delle diverse finalità e degli ambienti in cui tali sostanze vengono usate.

Esiste infine il rischio da fitofarmaci non legato alla attività lavorativa. Essendo infatti queste sostanze immesse nell'ambiente di vita, la esposizione ai fitofarmaci o ai loro residui può interessare anche la popolazione generale, che può venire a contatto con questi prodotti sia per contiguità degli insediamenti abitativi con aree di produzione o di utilizzazione, che per contaminazione delle acque e delle derrate alimentari immesse al consumo.

Per ciò che si riferisce alla prevenzione, in questa sede ci limitiamo a trattare gli aspetti strettamente sanitari in quanto rappresentano argomenti di competenza medica e pertanto più attinenti alla nostra professione di medici.

Con ciò non si vuole sottovalutare la prevenzione tecnica che rappresenta senza dubbio il momento più importante della prevenzione stessa.

Nella esposizione a fitofarmaci in agricoltura la prevenzione tecnica consiste anzitutto nella scelta dei prodotti, che deve ovviamente privilegiare quei presidi che offrono maggiori garanzie sotto il profilo tossicologico, nelle modalità di utilizzo dei fitofarmaci, nell'impiego di attrezzature idonee e di validi mezzi di protezione individuale e soprattutto nelle norme comportamentali atte a ridurre la esposizione dell'operatore agricolo, a salvaguardare l'ambiente e ad evitare danni al consumatore.

Si deve tenere presente che, nella esposizione a fitofarmaci in campo agricolo, un buon livello di preparazione tecnica e la formazione di una coscienza sanitaria valgono più, ai fini della prevenzione dei danni nell'operatore, di qualsiasi intervento di ordine strettamente medico, anche se condotto mediante l'impiego delle più sofisticate tecniche di rilevazione biologica, laboratoristica o clinico-strumentale.

La prevenzione medica nei soggetti esposti a rischi, professionali si basa essenzialmente sulla visita di avviamento al lavoro a rischio, momento in cui

viene espresso un giudizio di idoneità a svolgere una mansione a rischio specifico e sulla sorveglianza sanitaria, esercitata mediante la esecuzione di visite periodiche ed accertamenti clinici di laboratorio e strumentali, eseguiti nella maggior parte dei casi a scadenze prescritte dalla legge.

Nell'ambito degli accertamenti chimico-clinici dobbiamo distinguere quell'intervento che viene comunemente definito "monitoraggio biologico dei rischi".

Con tale termine viene indicato il controllo periodico, nei lavoratori esposti, di test indicatori di esposizione assieme al controllo di test indicatori di effetto biologico.

Gli indicatori di esposizione, definiti anche indicatori di rischio, forniscono informazioni sulla avvenuta esposizione e sulla entità della stessa. Poiché nel nostro caso si tratta di esposizione a fattori di rischio di ordine chimico, tali test consistono nel dosaggio dell'agente nocivo o di eventuali suoi metaboliti nei liquidi biologici.

Gli indicatori di effetto biologico rappresentano variabili che esprimono l'effetto del fattore nocivo su un sistema biologico quali, ad esempio, le modificazioni di una attività enzimatica o la modificazione della funzionalità di un organo o di un apparato.

Per quanto riguarda l'azione esercitata dai tossici sulle varie attività enzimatiche prevalgono soprattutto gli effetti inibitori; rammentiamo a questo proposito gli effetti inibitori esercitati dagli insetticidi organofosforici e dai carbammati sull'enzima acetilcolinesterasi, per cui il dosaggio di tale enzima rappresenta l'indicatore biologico, quale test di effetto, della esposizione professionale ad insetticidi anticolinesterasici. Oltre alla inibizione enzimatica si deve ricordare come diversi tossici, tra cui alcuni fitofarmaci, siano in grado di esercitare una azione opposta, cioè la induzione enzimatica.

Negli esposti ad induttori enzimatici è possibile valutare l'assorbimento di tali sostanze mediante il dosaggio di indicatori ematici od urinari della avvenuta induzione quali la Gamma-GT sierica, l'acido D-Glucarico urinario o il 6-beta-OH-cortisolo urinario.

Negli esposti ad agenti neurotossici, tra i quali annoveriamo numerosi fitofarmaci, la valutazione di alcuni parametri delle funzioni nervose possono rappresentare validi indicatori di effetto biologico precoce e così anche lo studio della performance, mediante indagini delle funzioni nervose superiori.

Esistono tuttavia dei limiti, che più avanti saranno meglio chiariti, i quali impediscono, nei confronti di numerosi fattori di rischio, la esecuzione di un monitoraggio biologico quale sopra menzionato.

Prescindendo comunque dalla presenza di tali limiti, il monitoraggio biologico dei rischi da lavoro, quale è stato proposto dalla Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale, deve consentire di individuare quat-

tro livelli di esposizione, sulla base di differenti concentrazioni degli indicatori di dose e/o di effetto rilevati e cioè:

I Livello, detto di non intervento in quanto vi è l'assenza del rischio, avendo tale livello valori di esposizione al di sotto dei quali non è atteso alcun effetto. Si tratta in genere di valori riscontrabili in una popolazione non professionalmente esposta.

II Livello, o livello di sorveglianza, in cui si hanno valori di esposizione al di sotto dei quali sono possibili effetti minimi. In questo caso la sorveglianza viene effettuata attraverso il monitoraggio biologico ed il monitoraggio ambientale dei rischi.

III e IV Livello: sono livelli di importanza crescente, in cui la necessità di intervento deriva dalla considerazione che i valori ascrivibili a tali livelli potrebbero comportare la insorgenza di malattie professionali. Questi ultimi due livelli comportano inoltre la denuncia di malattia professionale assieme, ovviamente, alla correzione della situazione lavorativa. La valutazione dell'entità della esposizione professionale a fitofarmaci deve essere considerata il punto cardine di un corretto programma di prevenzione del rischio tossicologico derivante dal contatto con tali sostanze.

Il metodo più affidabile per la valutazione della esposizione a fitofarmaci nell'impiego agricolo è indubbiamente rappresentato dal monitoraggio biologico, effettuato sia tramite la determinazione dei composti impiegati o dei loro metaboliti nei liquidi biologici, ricercando cioè validi indici di dose interna, sia individuando effetti precoci e reversibili indotti nell'organismo da tale esposizione.

Purtroppo sia per quanto riguarda gli indici di dose che per quelli di effetto le attuali conoscenze sono ancora scarse e relative solo ad un ristretto numero di composti.

La determinazione degli indici di dose presenta infatti due problemi di non facile soluzione, relativi uno alla necessità di una buona conoscenza del metabolismo dei vari composti appartenenti all'eterogeneo gruppo dei fitofarmaci, l'altro alla difficoltà di determinare un limite tra valori a rischio e valori ammissibili in soggetti professionalmente esposti.

Gli indici di dose interna rappresentano tuttavia il parametro ideale per il controllo della esposizione a fitofarmaci, in quanto dovrebbero essere in grado di segnalare una esposizione eccessiva prima della insorgenza di qualsiasi alterazione. Tale possibilità però è attualmente valida solo per pochi composti, dosabili come tali o come prodotti di trasformazione nei liquidi organici.

Tra le sostanze direttamente dosabili nel sangue o nelle urine ricordiamo composti organoclorati quali il DDT, il lindano, il dieldrin, l'esaclorobenze, i derivati degli acidi fenossicarbossilici come il 2,4 D, i derivati dipiridilici ed i composti contenenti metalli come i composti organici di stagno e di rame.

Per altri fitofarmaci è possibile dosare nei liquidi biologici alcuni metabo-

liti, così ad esempio ancora nel caso del DDT è possibile dosare i metaboliti diclorodifeniletile (DDE) lipofilo e possibile indice di esposizione cumulativa, diclorodifenildicloreto (DDD) e l'acido diclorodifeniacetico, idrofili e più significativi per una esposizione recente.

Per gli insetticidi organofosforici possono essere ricercati nelle urine i residui alchilfosfati, comuni a tutto il gruppo, oppure i prodotti di idrolisi dell'estere che possono essere più specifici, quali ad esempio, il paranitrofenolo nella esposizione al parathion.

Anche per l'esaclorobenzene è possibile determinare nelle urine un metabolita specifico, il 2,4,5 triclorofenolo.

Tuttavia l'uso di questi indici è ben collaudato solo per poche sostanze, mentre la maggior parte è ancora in fase sperimentale.

Gli indici di effetto sono rappresentati da alterazioni metabolico-funzionali reversibili e non obbiettivabili clinicamente.

Tra questi vi sono in primo luogo i test enzimatici quali il dosaggio della acetilcolinesterasi eritrocitaria (AchE) e della pseudocolinesterasi plasmatica (PchE) che possono, in diverso grado, essere utilizzati per valutare la esposizione ad insetticidi organofosforici o anche a carbammati.

Altro enzima che potrebbe essere utilizzato come indicatore di effetto è la cosiddetta esterasi neurotossica (NTE), enzima ad attività esterasica coinvolto nel processo della neuropatia ritardata prodotta da alcune categorie di organofosforici. L'NTE oltre che nel tessuto nervoso è presente in altri tessuti, nei linfociti e nelle piastrine circolanti. Esiste una buona correlazione tra NTE del tessuto nervoso e quella presente nei linfociti e nelle piastrine; la inibizione dell'enzima riscontrabile in queste cellule potrebbe pertanto rappresentare un buon indice di effetto; tuttavia la possibilità di utilizzare questo enzima nel monitoraggio biologico presenta vari problemi, essendo ancora in una fase sperimentale.

Interessante è la possibilità di studiare l'effetto della induzione enzimatica microsomiale, posseduto da molti di questi composti.

Indicatori indiretti di tale effetto sono la Gamma-G-T serica, l'acido D-Glucarico urinario, il 6-beta-idrossicortisolo urinario e lo studio della clearance della antipirina. Tuttavia, nonostante che l'azione di induzione enzimatica sia un effetto precoce, la validità di tali indici è ostacolata dal fatto che anche diverse sostanze presenti normalmente nell'ambiente di vita extralavorativo, quali alcool e fumo, sono in grado di determinare una induzione enzimatica, riducendo pertanto la specificità di tale effetto.

Composti dotati di attività induttrice enzimatica nell'uomo sono il DDT, l'aldrin, l'endrin, l'esaclorobenzene, gli oli minerali, i clorofenoli, la TCDD ed il malathion.

Alcuni fitofarmaci quali l'esaclorobenzene sono dotati della capacità di interferire con la sintesi porfirinica nell'uomo in modo tale che il dosaggio delle

porfirine urinarie potrebbe costituire un utile test per il monitoraggio della esposizione.

Un ulteriore problema nella valutazione degli indici di effetto deriva dalla loro variabilità individuale sia fisiologica che parafisiologica. A tutto questo consegue la mancanza, salvo che per pochi prodotti, di limiti di riferimento in grado di dare un significato preciso ai test di valutazione degli indicatori di dose e di effetto.

Tabella 2 — Indicatori di dose e effetto proposti per la esposizione a fitofarmaci.

Sostanza	Sangue	Urine
INSETTICIDI		
— <i>Organofosforici</i> (alcuni esempi)	AchE, PchE, NTE	Alchilfosfati
Abate	AchE, PchE, NTE	4,4-tiodifenolo
Fenclorophos	AchE, PchE, NTE	2,4,5-triclorofenolo
Fenitrothion	AchE, PchE, NTE	3-metil-4-nitrofenolo
Parathion	AchE, PchE, NTE	p-nitrofenolo
— <i>Carbammati</i>	AchE, PchE	
Carbaryl	AchE, PchE	1-naftolo
— <i>Organoclorati</i> ⁽¹⁾		
DDT	DDT, DDE	DDA, DDD
Aldrin-dieldrin	dieldrin	Idrossi derivati
Lindano	lindano	2,4,5-triclorofenolo
— <i>Composti contenenti metalli</i>	As, Pb	As, Pb
FUNGICIDI		
— <i>Composti contenenti metalli</i>	Sn, Cu, Hg	Sn, Cu, Hg
— <i>Derivati clorobenzolo</i>		
Esaclorobenzene *	ECB	2,4,5-triclorofenolo copro e uroporfirine
— <i>Ditiocarbammati</i>		2,5-tiazolidone
RODENTICIDI		
— Solfato di Tallio		tallio
— Dicumarinici	T. protrombina	
ERBICIDI		
— <i>Nitrofenoli</i>		
Dinitroortocresolo	2-metil, 4-amino, 6-nitrofenolo	
Dinitrobutilfenolo		2-butil, 4-amino, 6-nitrofenolo
— <i>Clorofenoli</i>		
Pentaclorofenolo	PCF	PCF
— <i>Derivati acido fenossicarbossilico</i>		
2,4-D		2,4-D
2,4,5-T		2,4,5-T
MCPA		MCPA
— <i>Derivati dipiridilici</i>		
Paraquat		paraquat
Diquat		diquat
— <i>Derivati triazine</i>		
Atrazine, simazine		N-dealchiltriazine

(1) Utilizzabili anche indicatori di induzione enzimatica (ad es. ac. D-glucarico urinario, 6 β OH-cortisolo urinario, γ GT serica, ecc.).

Così anche quando di un composto è conosciuto in modo abbastanza preciso il metabolismo si dà potere di ricercare il composto stesso o i suoi metaboliti nei liquidi biologici, nella maggioranza dei casi non è però possibile valutare tali dosaggi con limiti di riferimento precisi, per cui spesso è soltanto possibile avere indicazioni sulla avvenuta esposizione al fitofarmaco più che sul grado della stessa.

In base a quanto riferito appare evidente come i fitofarmaci la cui esposizione è passabile di controllo attraverso un monitoraggio biologico rappresentino attualmente soltanto una parte piuttosto ridotta del vasto numero di composti impiegati.

La considerazione poi che molti dei fitofarmaci passibili di monitoraggio o non vengono più impiegati perché ormai superati, come l'arseniato di piombo, oppure il loro impiego è stato vietato dalle leggi (vedasi DDT ed altri cloroorganici), il numero dei composti la cui esposizione è passibile di controllo attraverso un monitoraggio biologico si riduce ulteriormente (Tab. 2).

In particolare la possibilità di individuare i quattro livelli di esposizione suggeriti dalla Società Italiana di Medicina del Lavoro rimane limitata per ora alla sola esposizione a composti anticolinesterasici, basandosi sui criteri stabiliti nel Workshop di Amsterdam del 1971 (Tab. 3).

Tabella 3 — Monitoraggio biologico dell'esposizione a organofosforici secondo i criteri stabiliti dal Workshop on Epidemiological Toxicology of Pesticide Exposure (Amsterdam, 1971).

Livello	Significato	% Inibizione AchE	Provvedimenti richiesti
I (nessun effetto)	valori a cui non è atteso alcun effetto biochimico o fisiologico	0	nessuno
II (sorveglianza)	valori indicativi o compatibili con effetti minori e reversibili	0-30 ⁽¹⁾	necessaria la sorveglianza sanitaria;
		0-50 ⁽²⁾	necessario l'esame delle condizioni di lavoro
III (effetto)	valori indicativi o compatibili con danni minori (sintomi o segni lievi)	30-60 ⁽¹⁾	temporanea rimozione della esposizione;
		50-70 ⁽²⁾	verifica delle condizioni di lavoro
IV (intossicazione)	valori indicativi o compatibili con intossicazione in atto	60/70-100	rimozione dell'esposizione; terapia, se necessaria, modifica delle condizioni di lavoro

(1) In rapporto a valori individuali di pre-esposizione.

(2) In rapporto a valori normali di riferimento.

Altro importante aspetto del monitoraggio biologico riguarda la necessità di ottenere i valori limite di riferimento nella popolazione generale.

Tali valori sarebbero utili non solo per una migliore valutazione degli indicatori di dose e di effetto, ma la determinazione di valori di riferimento degli indici di dose nella popolazione non professionalmente esposta sarebbe in

grado di fornire importanti notizie sull'eventuale presenza e sul grado di diffusione dell'inquinamento da fitofarmaci nell'ambiente di vita.

Risulta pertanto molto interessante lo studio del programma di sorveglianza biologica permanente della popolazione che viene da tempo attuato negli Stati Uniti mediante la determinazione dei residui dei fitofarmaci maggiormente impiegati o più pericolosi, in un campione di ventimila persone, scelto ovviamente in modo tale da essere rappresentativo per sesso, età, occupazione e distribuzione della intera popolazione statunitense (Tab. 4).

Tabella 4 — Frequenza di riscontro di alcuni residui di fitofarmaci nella popolazione USA (da Murphy, 1983, modif.).

SIERO		
Residuo ⁽¹⁾	Possibile origine	Frequenza di riscontro %
DDT totale	DDT e suoi analoghi	99
β -esaclorocicloesano	esaclorocicloesano (BHC)	14
Dieldrin	aldrin/dieldrin	9
trans-Nonaclo	clorano/eptaclo	6
Esaclorobenzene	esaclorobenzene	4
Eptaclo epossido	clordano/eptacoloro	4
Ossi-clordano	clordano/eptacoloro	4
Altri isomeri di BHC	esaclorocicloesano (BHC)	<1
Mirex	mirex	<1
Eptaclo	clordano/eptacoloro	<1
URINE		
Residuo ⁽²⁾		Frequenza di riscontro %
Pentaclorofenolo		79
Dimetilfosfato (OP)		12
Diethylfosfato (OP)		7
Dimetiltiofosfato (OP)		6
Diethyltiofosfato (OP)		6
3,5,6-Tricloro-2-piridinolo (chloropyrifos)		7
2,4,5-Triclorofenolo		4
Carbofuranfenolo (Carbofuran)		4
Isopropossifenolo (Propoxur)		4
para-Nitrofenolo		3
α -naftolo (Carbaryl)		2
Dicamba		1
2,4-D		1
Acido malathion- α -monocarbossilico		1
Acido malathion-dicarbossilico		<1
Dimetil ditiofosfato		<1
Diethyl ditiofosfato		<1

(1) Limite di sensibilità del metodo: 1-2 ppb.

(2) Limite di sensibilità dei metodi:

- alchilfosfati: 20 ppb
- residui del malathion: 30 ppb
- altri residui: 5-40 ppb.

Il monitoraggio biologico non esclude ovviamente dalla necessità di effettuare sia la visita di idoneità sia le visite mediche periodiche che rientrano nella normale sorveglianza sanitaria.

La visita di idoneità deve essere completata con esami clinici, strumentali e laboratoristici mirati ad evidenziare eventuali condizioni di ipersuscettibilità al rischio specifico. Le visite di sorveglianza periodica devono essere eseguite con periodicità che varia in funzione dei diversi fattori di rischio e della loro intensità. Esse hanno lo scopo di individuare sia eventuali alterazioni provocate dalla esposizione ai fitofarmaci, sia situazioni patologiche insorte per cause indipendenti dal rischio da lavoro ma che rappresentano motivo di cessata idoneità.

La visita medica periodica, intesa come rilievo della anamnesi soggettiva e della obiettività clinica da parte di un medico competente, deve essere eseguita con la periodicità massima di una volta all'anno.

La visita medica non può ovviamente sostituire la esecuzione periodica degli indicatori di dose e di effetto nei casi in cui è possibile effettuare il monitoraggio biologico.

Sarebbe infine auspicabile che disposizioni legislative rendessero obbligatorio il controllo periodico sanitario dell'esposto a fitofarmaci in agricoltura così come avviene in ambito industriale.

Inoltre la mappatura del rischio da fitofarmaci nella popolazione generale tramite la esecuzione di un programma di sorveglianza biologica, sull'esempio di quello realizzato negli USA, rivestirebbe una innegabile importanza sia fornendo valori di riferimento per la valutazione del personale esposto, sia fornendo dati sull'inquinamento ambientale generale.

La presenza dei notevoli limiti, in precedenza menzionati, rendono assai difficile se non quasi impossibile la esecuzione del monitoraggio biologico negli esposti al rischio da fitofarmaci in agricoltura, soprattutto se finalizzato alla prevenzione primaria.

D'altra parte la sorveglianza sanitaria di questi lavoratori non è certo determinante a risolvere il problema della prevenzione dei danni da fitofarmaci, in quanto può risolvere, oltretutto con diversi limiti, soltanto gli aspetti riferibili alla prevenzione secondaria, cioè alla diagnosi precoce del danno.

Il problema della tutela della salute dei lavoratori in agricoltura, di quella dei consumatori e della salvaguardia dell'ambiente nei confronti dei prodotti chimici impiegati in questo settore va affrontato pertanto a vari livelli complementari tra loro e cioè a livello sociale, legislativo, tecnologico e sanitario.

Dal punto di vista sociale sarà indispensabile raggiungere quel grado di formazione sanitaria che non può essere inteso come semplice informazione, ma come presa di coscienza da parte dell'agricoltore del proprio ruolo produttivo e dei rischi che esso comporta per se e per gli altri.

L'aspetto legislativo rappresenta un altro momento indispensabile per la

soluzione del problema della prevenzione, momento che non si deve limitare a restringere o a proibire l'impiego di determinati presidi, bensì a predisporre strutture e metodi di controllo che consentano di affrontare il problema correttamente ed in modo continuo.

La importanza infine della corretta tecnologia, intesa come elevato livello di preparazione tecnica dell'agricoltore e l'impiego di idonee attrezzature e di mezzi di protezione individuali, risultano determinanti ai fini della prevenzione primaria.

BIBLIOGRAFIA

- MARONI, M., COLOMBI, A., FOÀ, V., 1984. Criteri metodologici e prospettive per il monitoraggio biologico della esposizione professionale a pesticidi in agricoltura. Atti 47° Congresso Soc. Ital. Med. Lavoro, Assisi, 81-102.
- ABBRIITI, G., ANGOTZI, G., CATENACCI, G., LOTTI, M., MARONI, M., MUZI, G., PERRELLI, G., PETTINATI, L., POZZOLI, L., RAFFI, G.B., 1985. Indicatori biologici nella esposizione professionale a pesticidi. Atti 48° Congresso Soc. Ital. Med. Lavoro. Pavia, 705-730.
- WHO, 1971. Workshop on Epidemiological Toxicology of Pesticide Exposure. Amsterdam.
- MURPHY, R.S., KUTZ, F.W., STRASS MANN, S.C., 1983. Selected pesticides residues or metabolites in blood and urine specimen from a general population survey. Environ. Hlth. Persp., 48, 81-86.
- SARTORELLI, E., 1971. Trattato di Medicina del Lavoro. Ed. Piccin, Padova, 607-655.
- RAFFI, G.B., 1981. Problemi connessi all'uso dei fitofarmaci. La difesa delle piante, 4, 201-208.