

ALIMENTI DI ORIGINE ANIMALE

Diossine: dalla contaminazione alla valutazione del rischio

ORIANA DE LUCA, MARILENA FORTUNATO, GIAMPAOLO COLAVITA

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "V. Tiberio", Università degli Studi del Molise, Campobasso

Con il termine generico di “diossine” si indica una classe di idrocarburi aromatici alogenati strutturalmente e chimicamente correlati, che comprende 75 congeneri (o specie) di policlorodibenzodiossine (PCDD o diossine), 135 congeneri di policlorodibenzofurani (PCDF o furani), che hanno proprietà chimiche simili. Ogni composto comprende due anelli benzenici interconnessi da atomi di ossigeno. Nel caso di PCDD gli anelli benzenici sono uniti da due ponti di ossigeno, mentre nei PCDF gli anelli benzenici sono collegati da un legame carbonio e un ponte di ossigeno. Si tratta di composti triciclici non presenti in natura e per i quali generalmente si utilizza il termine “diossina”, prendendo a riferimento la 2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-p-diossina (TCDD), che presenta 4 atomi di cloro nelle posizioni 2,3,7,8 della molecola ed è il congenere più tossico [27].

Le diossine sono caratterizzate da una forte stabilità e da una elevata solubilità in oli e grassi animali, mentre sono scarsamente solubili in acqua. Sono stabili al calore e semivolatili e dotati di elevata tossicità per l'uomo, gli animali e l'ambiente [12]. A causa della loro persistenza nell'ambiente e della loro lipofilia le diossine tendono, nel tempo, ad accumularsi nei tessuti e negli organismi viventi e la loro concentrazione può aumentare risalendo la catena trofica, con un rischio maggiore per l'uomo e gli animali poiché sono al vertice della catena stessa [28]. Esse persistono a lungo nel corpo umano, tanto che il loro tempo di dimezzamento è di circa 5 anni.

Le diossine si formano come sottoprodotti indesiderati per effetto del calore durante la combustione di composti clorurati [12]. Tra i processi industriali che portano alla produzione di diossine c'è la produzione di plastiche (es., polivinilcloruro - PVC), pesticidi (es., pentaclorofenolo - PCP) e diserbanti clorurati (es., 2,4,5 triclorofenolo - TCP), ma possono derivare anche dall'industria metallurgica, dallo sbiancamento della carta mediante clorazione e dalla produzione di oli combustibili, nonché dall'incenerimento dei rifiuti solidi urbani, dagli incendi boschivi e dalle eruzioni vulcaniche. In questi processi la formazione di diossine è favorita dalle alte temperature, da un ambiente basico, dall'azione dei raggi UV e dalla presenza di radicali nelle reazioni chimiche [3].

Nella combustione dei rifiuti i composti (ceneri volanti, composti ciclici, HCl) che portano alla formazione delle diossine sono prodotti nella camera di combustione e cruciale è l'adsorbimento delle diossine alle ceneri volanti (scorie leggere che vanno in sospensione e vengono emesse nell'ambiente con i fumi). Per la formazione dei composti ciclici sono importanti le temperature tra i 250 e 350 °C, il contenuto in ossigeno e la frazione di vapore acqueo nei gas di scarico. Nelle ceneri volanti il carbonio elementare agirebbe come assorbente per i precursori e alla base delle formazioni delle diossine ci sarebbe proprio l'ossidazione del carbonio [1].

Le diossine si formano anche durante i processi di combustione incompleta di materiali organici, come i combustibili fossili o il legno trattato e di rifiuti medici e pericolosi [3].

È ben noto che la sintesi delle diossine inizia già alla temperatura di 100 °C e raggiunge il picco a circa 250 °C. Come già detto, nell'incenerimento dei rifiuti solidi urbani la formazione di diossina avviene tra 250 °C e 350 °C, mentre viene decomposta a temperature > 600-700 °C [12].

Meccanismo di azione delle diossine

Tra i 210 congeneri che compongono il gruppo delle PCDD e dei PCDF solo gli isomeri che presentano cloro nelle posizioni 2,3,7 e 8 hanno interesse tossicologico, a causa del loro potenziale cancerogeno e dei possibili effetti sulla riproduzione e sul sistema immunitario, per cui i congeneri di interesse sono 17 (7 PCDD e 10 PCDF).

I diversi congeneri di PCDD e PCDF hanno sostanzialmente uno stesso meccanismo patogenetico. Interagendo con l'*Aryl hydrocarbon Receptor* (AhR), un recettore citoplasmatico che nei mammiferi regola l'espressione di diversi geni implicati nei meccanismi di differenziazione e divisione cellulare, le diossine inducono modificazioni cellulari in senso neoplastico, nonché interferiscono nel metabolismo degli ormoni tiroidei e sessuali e sul sistema immunitario [19]. È utile ricordare che l'AhR è particolarmente presente nel fegato, il che può spiegare l'accumulo delle diossine in questo organo. Nelle matrici le diossine sono presenti come miscele di PCDD

e PCDF, che come si diceva sono composti strutturalmente simili, con il medesimo meccanismo di azione e con gli stessi effetti tossici, per cui la tossicità di ogni singolo congenere viene calcolata in base a un fattore di tossicità equivalente (TEF). Il calcolo dei TEF si effettua valutando l'affinità di legame dei vari composti organoclorurati per il recettore AhR e confrontandola con quella della 2,3,7,8-TCDD, alla quale è stato attribuito il valore 1, in quanto è considerato il congenere più tossico [16]. Per questo i risultati analitici relativi a tutte le diossine che hanno rilevanza tossicologica per l'uomo vengono espressi mediante una unità quantificabile, ovvero in tossicità equivalente (TEQ) rispetto alla 2,3,7,8-TCDD.

L'esposizione umana alle diossine e gli effetti sulla salute

L'uomo può trovarsi esposto alle diossine accidentalmente, per lo più in caso di incidenti industriali che portano all'emissione di nubi tossiche nell'ambiente, come quello di Seveso nel 1976. Ci può essere anche una esposizione occupazionale, che interessa lavoratori che trattano pesticidi, fenoli ed erbicidi clorurati, rifiuti solidi urbani o rifiuti pericolosi inceneriti. Gran parte della popolazione può essere esposta ogni giorno, a livelli molto bassi di diossine, semplicemente respirando aria inquinata, venendo a contatto attraverso la cute con sostanze o composti contaminati, oppure consumando alimenti contaminati [3].

Nell'uomo le diossine sono epatotossiche e immunotossiche, cancerogene, teratogene, e hanno effetti tossici sullo sviluppo del sistema endocrino e riproduttivo. La prima espressione clinica dovuta all'esposizione dell'uomo alle diossine è stata la cloracne (intossicazione acuta o subacuta), ma l'effetto più rilevante è sicuramente quello neoplastico, associato soprattutto all'esposizione alla 2,3,7,8 TCDD, che l'Associazione internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha classificato nel gruppo 1 delle sostanze cancerogene [9].

La contaminazione degli alimenti di origine animale

Più del 90% dell'esposizione umana alle diossine deriva dagli alimenti, pur con un'ampia variabilità dovuta alle diverse abitudini alimentari e alle diverse fonti di approvvigionamento alimentare.

Ai prodotti alimentari di origine animale è riconducibile l'80% circa dell'esposizione complessiva. In particolare l'assunzione di latte e latticini contaminati da diossine rappresenta approssimativamente il 37% dell'esposizione, ma una percentuale apprezzabile deriva anche dal consumo di carni bovine (14%), suine (5%) e di prodotti della pesca e derivati (26%, di cui il 19% di acqua dolce e il 7% di mare), oli vegetali (6%) e il resto da uova e carni di altre specie animali [9].

Per la loro elevata stabilità e la spiccata lipofilia le diossine tendono ad accumularsi nei tessuti particolarmente ricchi di grassi e, a parità di esposizione, più lunga è la vita dell'animale, maggiore è l'accumulo di diossine nel tessuto adiposo. Per questa ragione il tenore di diossine si esprime sulla frazione grassa (TEQ/g di grasso) [20].

L'entità dei residui negli alimenti di origine animale può variare non solo in relazione alla quantità di diossina assunta dall'animale, ma anche alla specie, alla mole, al contenuto in grassi, alle capacità metaboliche, al sesso, all'età e al tipo di alimentazione, nonché ai fattori legati all'ambiente e naturalmente all'intervallo intercorso tra il momento della contaminazione e la produzione di alimento. Per i prodotti ittici possono giocare un ruolo anche il livello trofico e le caratteristiche dei corpi d'acqua, il loro grado di inquinamento e la stagione [21].

L'esposizione degli animali è connessa all'elevata presenza di diossine nell'ambiente in cui vivono, direttamente a seguito della contaminazione dei pascoli, dell'acqua di abbeverata e indirettamente per la presenza elevata di diossine nelle zone in cui sono state raccolte le materie prime per i mangimi. Gli animali al pascolo possono assumere insieme al foraggio quantità non trascurabili di suolo potenzialmente contaminato, così pure galline allevate all'aperto possono produrre uova con un livello di contaminazione da diossine 7 volte superiore alla contaminazione media rilevata nelle uova di galline allevate in gabbia [1].

Altra via di contaminazione è la somministrazione di mangimi inquinati con diossina durante la fase di produzione industriale [6] (figura 1).

La contaminazione dei mangimi

Le diossine prodotte da varie sorgenti e disperse nell'aria entrano nella catena alimentare depositandosi direttamente sul terreno e sui vegetali, con la conseguente contaminazione dei pascoli, dei prati e dei seminativi. Nell'aria le diossine sono presenti in parte in fase di vapore e in parte legate al particolato atmosferico e si depositano al suolo per caduta gravitazionale o attraverso le precipitazioni [24].

Nel terreno le diossine sono rapidamente assorbite dalla sostanza organica e per la bassa solubilità in acqua, migrano molto lentamente in profondità. Il suolo può contaminarsi con PCDD e PCDF anche attraverso le pratiche di fertilizzazione, in particolare mediante l'utilizzo di fanghi derivanti da attività industriali, come quelli provenienti da depuratori non certificati [8].

Nell'ambiente acquatico la principale via di contaminazione è rappresentata dalla ricaduta delle diossine sospese in atmosfera, ma anche dall'immissione di reflui industriali o dal dilavamento di suoli contaminati. Una volta entrate nei corpi idrici le diossine possono volatilizzarsi, assorbirsi ai sedimenti o accumularsi nei microrganismi acquatici e di conseguenza



Figura 1. Contaminazione dei mangimi da diossine e trasferimento dei residui agli alimenti di origine animale.

nei pesci, ma legate ai sedimenti o disciolte possono anche essere trasportate dalle correnti [13].

Diversi sono i casi di alimenti contaminati da diossine a seguito della contaminazione dell'ambiente e a tale proposito ricordiamo "l'emergenza diossine" in Campania, che è iniziata alla fine del 2001, quando in alcuni campioni di latte ovino, prelevati nell'ambito del Piano Nazionale dei residui (PNR), si evidenziò la presenza di PCDD e PCDF in quantità superiori ai limiti consentiti [2s].

Lo smaltimento illegale e/o inappropriato dei rifiuti industriali e urbani e il loro successivo incenerimento a cielo aperto hanno portato all'immissione di diossine nell'ambiente, con conseguente contaminazione dell'atmosfera, del suolo, delle acque superficiali, dei vegetali, degli animali in produzione zootecnica e degli alimenti. In particolare il comparto lattiero-caseario bufalino campano è stato segnato da una grave crisi oltre che di carattere sanitario e ambientale, anche di carattere economico. L'analisi della distribuzione dei congeneri di diossine riscontrati nel latte bufalino ha confermato che la contaminazione era imputabile all'incenerimento

selvaggio ed incontrollato di rifiuti plastici abbandonati [3s]. Oltre alla contaminazione ambientale che interessa i vegetali utilizzati nell'alimentazione degli animali, la contaminazione da diossine può verificarsi durante la produzione, lavorazione e trasporto dei mangimi [4s].

Nell'industria mangimistica la contaminazione da diossine può avvenire qualora si utilizzino sottoprodotti di attività industriali (grassi, fanghi di depurazione, oli esausti). Quando la temperatura di trattamento supera i 200 °C si può avere la formazione di diossina per reazione chimica tra le materie prime utilizzate e altre sostanze, in particolare catalizzatori, solventi, coadiuvanti per la cubettatura, regolatori di pH e agenti filtranti.

Le diossine possono formarsi anche durante la disidratazione dei sottoprodotti utilizzati per i mangimi, in particolare il foraggio verde, la polpa di barbabietola da zucchero e quella di agrumi. Alcune tecniche di essiccazione prevedono il contatto diretto tra le materie prime e l'aria riscaldata per combustione diretta, che genera gas e fumo i quali possono costituire una fonte di contaminazione importante in base al

Tabella 1. Casi più rilevanti di contaminazione da diossine nei mangimi industriali nella UE.

Anno	Paese	Origine della contaminazione dei mangimi	Alimenti contaminati	Riferimenti bibliografici
1998	Germania	Polpa di agrumi in pellet dal Brasile	Latte e derivati	Malish et al., 2014
1999	Belgio	Oli industriali di scarto	Pollame e uova	McMicheal, 1999
2008	Irlanda	Residuo di oli per trasformatori industriali	carni suine	Geary Institute, 2009 [6s]
2010	Germania	Residui di biodiesel	Uova	Kupferschmidt, 2011

tipo di combustibile utilizzato. Mentre il gas naturale è considerato una fonte energetica pulita, altre fonti (il petrolio e i suoi derivati, il carbone fossile, il legno) possono portare alla produzione di diossine, in particolare quando la loro combustione è incompleta. Elevati livelli di diossine sono stati registrati nel foraggio disidratato mediante combustione di cascami di legno trattati con prodotti chimici (vernice o pentaclorofenolo) [5s].

Nel corso degli ultimi decenni in Europa si sono verificati diversi episodi di contaminazione da diossine degli alimenti di origine animale (tabella 1). Nella maggior parte dei casi l'origine della contaminazione è stata individuata nell'alimentazione degli animali con mangimi contaminati durante la produzione industriale. Il Sistema di allerta rapido comunitario per alimenti e mangimi (RASFF) ha riportato 156 segnalazioni di alimenti e mangimi in cui sono state rilevate quantità di diossina superiori ai limiti consentiti.

Profilo e tracciabilità dei congeneri

In base al profilo di contaminazione dato dai diversi congeneri di diossina presenti nell'alimento contaminato e ai profili delle matrici ambientali o dei mangimi sospettati, è possibile risalire alla fonte di contaminazione [5]. Inoltre è possibile approfondire le conoscenze circa la formazione dei composti a livello di ciascuna matrice, nonché le dinamiche di trasferimento e di eliminazione dei singoli congeneri [26]. È noto inoltre che i diversi congeneri sono caratterizzati da una cinetica di trasferimento congenere-specifica, ad esempio, dal mangime al latte. Infatti, anche se in generale l'alimentazione delle lattifere con mangimi contaminati porta a un rapido incremento delle diossine nel latte, la velocità di eliminazione varia a seconda delle caratteristiche dei singoli congeneri. Possiamo dire, quindi, che ci sono diossine ad alta velocità di trasferimento e diossine a bassa velocità di trasferimento e, sempre nel latte, anche i tempi di dimezzamento delle diossine variano in base al tipo di congenere (da 1 a più mesi).

La principale difficoltà legata all'interpretazione del profilo dei congeneri scaturisce dalla complessità dei dati derivanti da un gran numero di campioni e dall'esistenza di somiglianze e differenze tra i campioni, per cui è necessario ricorrere alla statistica multivariata che permette di studiare la

variabilità del profilo di contaminazione e trovare così somiglianze e differenze tra i vari gruppi di congeneri nelle matrici contaminate e quelle considerate fonti di contaminazione [2].

Tenori di diossine nei mangimi e negli alimenti di origine animale

Poiché la contaminazione degli alimenti è direttamente collegata alla contaminazione dei mangimi, nel 2001 la Commissione europea ha ritenuto opportuno definire i valori massimi di diossine residue, sia nei mangimi sia negli alimenti di origine animale. La definizione di valori massimi residuali è uno strumento necessario di gestione che consente di applicare criteri uniformi in tutta l'Unione europea per poter individuare ed eliminare i prodotti che presentano livelli inaccettabili di contaminazione [7s].

Attualmente il Regolamento CE n. 277/2012, che modifica gli allegati I e II della Direttiva n. 2002/32/CE, stabilisce i livelli massimi di diossine nelle materie prime per i mangimi destinati all'alimentazione animale. L'introduzione di misure restrittive, concernenti i componenti dei mangimi e i mangimi stessi, costituisce un passo essenziale sulla via della riduzione della dose di diossina assunta dagli animali e indirettamente dall'uomo [4s].

I tenori massimi di diossine negli alimenti di origine animale sono, invece, definiti dal Reg. CE n. 1259/2011 che ha modificato il Reg. CE n.1881/2006, apportando delle rettifiche ai limiti massimi ammissibili, che sono stati abbassati per quasi tutte le matrici alimentari ed estendendo l'applicazione dei limiti massimi anche ai prodotti alimentari destinati ai lattanti e alla prima infanzia.

La determinazione dei "nuovi" limiti massimi è stata effettuata sulla base delle nuove conoscenze relative alla presenza di diossine negli alimenti e tenendo conto dell'apporto di diossine dato dalle varie derrate alimentari che compongono la dieta. L'Agenzia europea per la sicurezza alimentare (EFSA) nel 2010 ha effettuato un monitoraggio per valutare i livelli di contaminazione da diossine nelle derrate alimentari nell'Unione europea (UE). Dai dati raccolti è emerso che nel 8% dei campioni alimentari esaminati i livelli di diossine erano superiori ai valori massimi previsti dalla legislazione comunitaria. Quelli mediamente più alti si sono riscontrati negli

alimenti di origine animale, in particolare pesce, carne, uova e prodotti lattiero-caseari. Soprattutto questi ultimi rappresentano la maggiore fonte di esposizione per neonati e bambini, mentre pesce e frutti di mare lo sono per il resto della popolazione [10].

Valutazione del rischio nei mangimi e negli alimenti di OA

L'Unione europea teme che l'esposizione a lungo termine a quantità anche infinitesimali di diossine possa produrre effetti negativi sull'ambiente e sulla salute, per cui ritiene fondamentale migliorare la valutazione del rischio da diossine nei mangimi e negli alimenti, migliorando le conoscenze circa le fonti di contaminazione e l'individuazione delle modalità e dei livelli di esposizione della popolazione a questi contaminanti [7s].

Diversi Organismi internazionali hanno approcciato la valutazione del rischio da diossine con la definizione di "valori guida per la salute", intesi come la quantità di sostanza che può essere assunta con la dieta senza effetti negativi per la salute.

Nel 2001 il Comitato scientifico dell'alimentazione umana (SCF-*Scientific Committee on Food*) della UE ha adottato un parere sul rischio da diossine nei prodotti alimentari, definendo una dose cumulativa (diossina e PCB) tollerabile settimanale pari a 14 picogrammi (pg) (TEQ)/kg di peso corporeo).

Dati conoscitivi indicano che nella UE i valori medi di diossine assunti con la dieta sono compresi tra 1,2 e 3 pg (TEQ)/kg di peso corporeo/giorno e tra 8,4 e 21 pg (TEQ)/kg di peso corporeo/settimana, il che significa che una notevole parte della popolazione europea si troverebbe esposta oltre il limite della dose tollerabile giornaliera e settimanale. Inoltre è stato acclarato che i lattanti e gli adulti che hanno una dieta ricca di grassi e che vivono in zone ad alta contaminazione ambientale da diossina, assumono una quantità maggiore di diossina con la dieta [23].

La valutazione del rischio tossicologico non è certamente agevole. Ad esempio, occorre considerare i livelli di contaminazione delle diverse matrici ambientali e alimentari, il consumo medio giornaliero dei vari alimenti, la durata del consumo di alimenti contaminati. Comunque l'esposizione occasionale, seguita dall'assunzione sistematica di alimenti non contaminati, non inciderebbe più di tanto sul livello di rischio tossicologico.

Di recente la Commissione europea ha chiesto all'EFSA di valutare e spiegare le differenze nei valori di riferimento stabiliti dalle Organizzazioni sanitarie internazionali quali: *Scientific committee on food* (SCF), *Joint FAO/WHO expert committee on food additives* (JECFA) e *United states environmental protection agency* (US EPA) per quanto riguarda diossine e PCB.

Dalla disamina effettuata dall'EFSA sono emerse differenze riconducibili ai diversi approcci utilizzati nelle valutazioni effettuate da questi Organismi, per cui è opportuno effettuare una valutazione globale dei rischi per la salute animale e umana legati alla presenza di diossine e PCB nei mangimi e negli alimenti. In merito la Commissione ha chiesto all'EFSA un parere scientifico, sulla base dei dati più recenti sulla presenza di diossine e PCB nei mangimi e negli alimenti [11].

Bibliografia

1. Air V., Pless-Mulloli T., Schilling B., Papke O., Foster K. (2002). Follow-up assessment of PCDD/PCDF in eggs from allotments in Newcastle upon Tyne, England. *Organohalogen Compounds* 57, 237 - 241.
2. Antignac J.P., Marchand P., Gade C., Matayron G., Qanari E.M., Le Bizec B., Andre F. (2006). Studying variations in the PCDD/PCDF profile across various products using multivariate statistical analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 384, 271-279.
3. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1998). Toxicological profile for chlorinated dibenzo-p-dioxins u.s. department of health and human services. Capitolo 1: Public Health Statement, 2-8.
4. Avellini P. (2012) in *Igiene e Tecnologie degli alimenti di origine animale* a cura di G. Colavita, edizione Le Point Vétérinaire Italia, Milano pp. 5-18.
5. Brambilla G., De Filippis S.P., Di Domenico A. (2006). Linee guida per la prevenzione della contaminazione da PCDD, PCDF e sostanze diossina simili in azienda agricola. *Rapporti ISTISAN 06/5*, 28-29; 61.
6. Ce.I.R.S.A (Centro Interdipartimentale di Ricerca e documentazione sulla Sicurezza Alimentare) (2014). PCB e diossine, un rischio per la filiera alimentare, 1-5.
7. DETR (UK Department of the Environment, Transport and the Regions) (1999). *Compilation of EU Dioxin Exposure and Health Data. Task 3: Environmental Fate and Transport.*
8. DETR (1999). *Compilation of EU Dioxin Exposure and Health Data. Task 8: Human Toxicology.*
9. EFSA (European Food Safety Authority) (2004). *Scientific colloquium summary report on Dioxins, Furans and Dioxin-like PCBs.* Brussels-Belgium 28, 29 June 2004, 11-129.
10. EFSA (2010). *Results of the monitoring of dioxin levels in food and feed.* EFSA Journal 8, 1-36.
11. EFSA (2015). *Scientific statement on the health-based guidance values for dioxins and dioxin-like PCBs.* EFSA Journal 13, 1-14.
12. EPA (U.S. Environmental Protection Agency) (1997). *Locating and estimating air emissions from sources of dioxins and furans.* EPA 454/R-97-003.
13. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) (2008). *Dioxins in the food chain-prevention and control of contaminations.* Fact Sheet April 2008, 1-2.

14. Guidi E. (2009). Rischio chimico da diossine. *Eurocarni* Anno XXIV, n.2, 20.
15. Kupferschmidt K. (2011). Dioxin scandal triggers food debate in Germany. *Canadian Medical Association Journal* 183, 221-222.
16. Kutz F.W., D.G. Barnes, E.W. Bretthauer, D.P. Bottimore, H. Greim (1990). The International Toxicity Equivalency Factor (I-TEF) Method for Estimating Risks Associated with Exposures to Complex Mixtures of Dioxins and Related Compounds. *Toxicological & Environmental Chemistry* 26, 99-110.
17. Malisch R., Kotz A. (2014). Dioxins and PCBs in feed and food: review from European perspective. *Science of the Total Environment* 491, 2-10.
18. McMichael A.J. (1999). Dioxins in Belgian feed and food: chickens and eggs. *Journal of Epidemiol & Community Health* 53, 742-743.
19. Okey A.B., Riddick D. S., Harper P. A. (1994). The Ah receptor: Mediator of the toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. *Toxicology Letters* 70, 1-22.
20. Parzefall W. (2002). Risk assessment of dioxin contamination in human food. *Food and Chemical Toxicology* 40, 1185-1189.
21. Pizzini G., Bentley S. (2006). Diossine, Furani PCB e alimenti di origine animale stato dell'arte. *Annale Facoltà Medicina Veterinaria di Parma* XXVI, 255-256.
22. Reiner E. J., Clement Ray E., Okey A. B., Marvin C. (2006). Advances in analytical techniques for polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and dioxin-like PCBs. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 386,791-806.
23. SCF (Scientific Committee on Food) (2000). Opinion of the SCF on the Risk Assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food. Adopted on 22 November, 14-20.
24. Schmid P., Gujer E., Degen S., Zenneg M., Kuchen A., Wuthrich C. (2002). Levels of Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans in Food of Animal Origin. The Swiss Dioxin Monitoring Program. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50, 7482-7487.
25. Schwind K.H., Da Nicke S., Jira W. (2010). Survey of dioxins, dioxin-like PCBs and marker PCBs in German feeds of plant origin. *Journal of Consumer Protection and Food Safety* 5, 413-420.
26. Scott P., Haws L., Scott L., Harris M. (2007). Evaluation of background dioxin-like PCB congener profiles in human serum collected during NHANES 2001/2002 using principal components analysis. *Organohalogen Compounds* 69, Human Exposure (Level and Trends), 2014-2017.
27. Srogi K. (2008). Levels and congener distributions of PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs in environmental and human samples: a review. *Environmental Chemistry Letters* 6, 1-28.
28. Turci R., Minoia C., Leoni E., Sturchio E., Boccia P., Mecconi C., Zanellato M., Signorini S., Mantovani A., La Rocca C., Bianchi F., Imbriani M. (2009). Schede Monografiche: Interferenti endocrini. Capitolo 4: PCDD policlorodibenzo-p-diossine. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia* 31, 325-370.

Sitografia

- 1s.www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/34/029/34029153.pdf
- 2s.http://www.iss.it/binary/pbts/cont/Text_Report_3_ISPRA_040210.pdf
- 3s.<http://www.salute.gov.it/relazioneAnnuale2014/dettaglioRA2014.jsp?cap=capitolo1&sez=ra14-1-mangimi-sicurezza&id=711>
- 4s.<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52001PC0493&from=IT>
- 5s.<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003H0091&from=IT>
- 6s.<http://www.ucd.ie/geary/static/publications/workingpapers/gearywp200919.pdf>
- 7s.<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52001DC0593&from=IT>