

## REVISIÓN

# Neurotoxicidad de plaguicidas. Breve actualización.

## *Neurotoxicity of pesticides. Brief update*

González-Castro MI<sup>1</sup> , Ramírez Fraire RO<sup>1</sup> , Rivas García F<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> González-Castro MI Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Enfermería y Nutriología. Chihuahua, México.

<sup>1</sup> Ramírez Fraire Rosa Oliva. Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Enfermería y Nutriología. Chihuahua, México.

<sup>2</sup> Rivas García Francisco. Excmo. Ayuntamiento de Guadix. Unidad Municipal de Salud y Consumo. Guadix. Granada, España.

\*Autor de correspondencia: González-Castro Marta Irene. Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Enfermería y Nutriología. Chihuahua, México Email: [mgonzalezc@uach.mx](mailto:mgonzalezc@uach.mx)

**Cómo citar este artículo:** González-Castro MI, Ramírez Fraire RO, Rivas García F. Neurotoxicidad de plaguicidas. Breve actualización. Sept 22. Vol 7 (4), 376-384. DOI: 10.19230/jonnpr.4824

**How to cite this paper:** González-Castro MI, Ramírez Fraire RO, Rivas García F. Neurotoxicity of pesticides. Brief update. Sept 22. Vol 7 (4), 376-384. DOI: 10.19230/jonnpr.4824



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License  
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

## Resumen

**Introducción:** Los plaguicidas son necesarios para el desarrollo de la sociedad actual, aunque suponen un riesgo para la salud pública, el ecosistema y la salud humana de las personas expuestas directa y/o indirectamente a través de la cadena alimentaria o el medio ambiente. De hecho, cada vez son más los estudios que muestran una neurotoxicidad derivada de una intoxicación aguda y/o crónica por exposición a plaguicidas.

**Método:** Se realizó una breve revisión bibliográfica sobre la toxicidad de estos plaguicidas, en relación al daño que pueden causar en el sistema nervioso. Se examinaron artículos científicos publicados en inglés y español, mediante la búsqueda en las bases de datos como: Scielo, Medline, Springer, Scopus y Science Direct, de artículos que fueron divulgados durante el periodo comprendido entre los años 2017 y 2022, según los criterios establecidos por la declaración PRISMA.

**Resultados:** Los plaguicidas suponen uno de los contaminantes ambientales más utilizados, que pueden generar numerosos beneficios para la agricultura; sin embargo, se relacionan cada vez más, con una neurotoxicidad derivada de una exposición crónica, que cursa con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.

**Conclusiones:** Se necesitan más estudios que aborden la neurotoxicidad inducida por exposición a plaguicidas, así como, la necesidad de reforzar todos los sistemas de prevención, control y medidas que garanticen la salud de la población expuesta.

**Palabras clave:** Plaguicidas, neurotoxicidad, Alzheimer, Parkinson, estrés oxidativo.

---

## Abstract

**Introduction:** Pesticides are necessary for the development of today's society, although they pose a risk to public health, the ecosystem, human health, people directly and indirectly exposed through the food chain and/or the environment. . In fact, more and more studies show neurotoxicity derived from acute and/or chronic poisoning due to exposure to pesticides.

**Method:** A brief bibliographical review on the toxicity of these chemical products was carried out, in relation to the damage they can cause in the nervous system. Scientific articles published in English and Spanish were examined, by searching databases such as: Scielo, Medline, Springer, Scopus and Science Direct, of articles that were disclosed during the period between 2017 and 2022, according to the criteria established by the PRISMA statement.

**Results:** Pesticides are one of the most widely used environmental contaminants, which can generate numerous benefits for agriculture; however, they are increasingly related to neurotoxicity derived from chronic exposure, which occurs with the development of chronic neurodegenerative diseases.

**Conclusions:** More studies are needed to address neurotoxicity induced by exposure to pesticides, as well as the need to strengthen all systems of prevention, control, and measures that guarantee the health of the exposed population.

**Keywords:** *Pesticides, neurotoxicity, Alzheimer's, Parkinson, oxidative stress.*

## Introducción

Los plaguicidas son sustancias y/o mezclas de ellas que se utilizan con la finalidad de prevenir, destruir, repeler o atenuar a cualquier tipo de organismo que interfiera con la convivencia y/o bienestar de cualquier especie animal o vegetal<sup>1</sup>. Actualmente, **los plaguicidas tienen gran utilidad para el control de plagas ambientales o urbanas con objeto de** mejorar la producción agrícola. No obstante, los plaguicidas siguen suponiendo un riesgo para el ecosistema y la salud humana, tanto de las personas que lo manipulan, como de las afectadas indirectamente a través de la cadena alimentaria y/o el medio ambiente<sup>2</sup>. Estos casos de intoxicación, por plaguicidas, pueden estar motivados por múltiples factores entre los que se encuentran un desconocimiento en el uso y comercialización de plaguicidas, una débil aplicación del marco regulatorio existente y de los sistemas de vigilancia y un inadecuado sistema de prevención de riesgos laborales, así como, las poblaciones que basan su desarrollo socioeconómico en la actividad agrícola<sup>3</sup>. En este sentido, no debe obviarse el riesgo que supone, para los trabajadores de las explotaciones agrícolas, los efectos motivados por la toxicidad crónica a estos compuestos tóxicos.

Las intoxicaciones agudas representan un problema de salud pública, que generan cuadros clínicos complejos que incluyen, como síntomas generales: náuseas, visión borrosa, mareos, daños en la piel, salivación excesiva y calambres<sup>2</sup>. Sin embargo, la intoxicación crónica a los plaguicidas puede provocar efectos a la salud de mayor complejidad, como: enfermedades de las vías respiratorias, diferentes tipos de cáncer y daños en sistema respiratorio y nervioso<sup>4</sup>.

Aunque la neurotoxicidad de los plaguicidas es conocida, aún existe incertidumbre sobre los efectos a largo plazo y a la exposición subcrónica<sup>5</sup>. De hecho, cada vez más, la bibliografía científica muestra una neurotoxicidad, derivada de una intoxicación aguda y/o crónica, por plaguicidas con afectación sobre la morfología y funcionamiento del sistema nervioso con repercusión en la función neuroendocrina<sup>6</sup>.

Por lo expuesto anteriormente, se pretende actualizar brevemente los conocimientos existentes sobre la neurotoxicidad que los plaguicidas pueden provocar a corto, medio y largo plazo sobre la salud humana.

---

## Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa, basada en la búsqueda en distintas bases de datos, como: Medline, Science Direct y Scopus, de todos los artículos publicados durante el periodo comprendido entre el año 2017 y 2022. Para obtener la información se han utilizado las palabras claves: “pesticides and human health”, “pesticides and neurotoxicity”, “pesticides and nervous system”, “pesticides and public health”.

Los filtros utilizados, en esta búsqueda, en las bases de datos, que así lo permitían, fueron estudios realizados en humanos y publicaciones en español e inglés. De los artículos seleccionados se excluyeron, de la revisión, aquellos que no cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: a) estudios realizados en animales; b) publicaciones de plaguicidas no vinculadas a la salud humana.

Tras la primera exploración se encontraron 56 referencias relacionadas con los términos de búsqueda, de las cuales solo se seleccionaron 27 artículos que cumplieran con los criterios establecidos.

## Resultados

### Recordatorio sobre los plaguicidas

Los plaguicidas constituyen una imprescindible herramienta para el control de enfermedades infecciosas, problemas medioambientales, mejora de la producción agrícola y control de plagas que, en el medio agrícola y urbano, pueden condicionar el bienestar de las especies. Aunque existen diversos grupos, todos comparten una serie de características comunes entre las que se destacan su liposolubilidad que aporta esa facilidad para acumularse en tejidos humanos, volatilidad (en algunos tipos), persistencia en medio ambiente y poca biodegradabilidad, gran distribución en aire, suelos y ecosistema lo que puede provocar su incorporación en la cadena alimentaria. La clasificación de los grupos de plaguicidas (nocivos, tóxicos y muy tóxicos) se realiza conforme a su toxicidad, medida en su dosis letal (DL50), según vía respiratoria, oral o dérmica. También, los plaguicidas se pueden clasificar en función de algunas de sus características principales, como son: la toxicidad aguda, la vida media, la estructura química y su utilización. Atendiendo a su vida media, los plaguicidas se clasifican en permanentes, persistentes, moderadamente persistentes y no persistentes. No obstante, atendiendo a su clasificación química, entre los más utilizados y que generan mayor toxicidad para el sistema nervioso, se distinguen los organoclorados (DDT, dieldrín, endosulfan), organofosforados (clorpirifos, bromofos, diclorvos, malation), carbamatos (carbaryl, methomyl, propoxur, ditiocarbamato, mancozeb, maneb), piretroides (rotenona, piridaben), herbicidas (glifosato, paraquat) y fungicidas (compuestos con manganeso y zinc)<sup>7</sup>.

El mecanismo de acceso de los plaguicidas al organismo humano, se produce por las vías cutánea, digestiva y respiratoria. Así, en el medio laboral, la vía dérmica es la más importante, pues mediante la piel expuesta, se absorben cantidades significativas, cuya concentración, varía en función de su nivel de absorción. También, el uso de plaguicidas en forma de gases, polvos, vapores y nebulizaciones, sitúan a la vía respiratoria como la siguiente más importante para intoxicaciones en el ámbito laboral. En la población, la vía de absorción más importante es la digestiva debido a la ingestión de alimentos y agua contaminada. No obstante, la vía aérea supone otra fuente de absorción debido a la frecuente aplicación de plaguicidas en zonas de cultivo y su posible arrastre por el viento hacia zonas pobladas, así como, por el uso generalizado para productos del hogar<sup>8</sup>.

La biodisponibilidad de plaguicidas en el organismo depende de su absorción, distribución, metabolismo y eliminación. Estos procesos están condicionados, por factores externos relacionados con los patrones de exposición y con las sustancias químicas (modo de empleo, temperatura ambiental, grupo de plaguicida, frecuencia, intensidad y

duración de la exposición): No hay que obviar que la transformación de los plaguicidas en el organismo, puede generar sustancias de reducida toxicidad o sustancias tóxicamente más activas que el compuesto original<sup>9</sup>.

Ante cualquier intoxicación por plaguicidas, se hace necesario poder establecer un gradiente dosis-respuesta. Sin embargo, determinar y cuantificar la exposición a plaguicidas, de manera individual o colectiva, resulta bastante complejo debido a una serie de factores, entre los que se distinguen la diversidad de productos comercializados existentes, su uso indiscriminado, la multiplicidad de las fuentes de exposición y la intensidad de la exposición durante un periodo de tiempo concreto<sup>10</sup>.

## Plaguicidas y patologías neurológicas

Existen numerosos estudios que ponen de manifiesto, cada vez más, la afectación del sistema nervioso, provocado por la intoxicación aguda y/o crónica de plaguicidas. A continuación, se describen someramente los principales grupos de plaguicidas según la clasificación química y neurotoxicidad:

- a) Organoclorados. Los residuos de plaguicidas organoclorados pueden encontrarse en los productos agrícolas. Exceptuando a los individuos laboralmente expuestos, ya sea, en la fabricación o en la aplicación de los plaguicidas, la fuente principal de exposición a estos compuestos se produce por la cadena alimentaria en los productos de origen animal. Con carácter general, este tipo de plaguicidas provocan una inhibición de la acetilcolinesterasa, lo que genera una acumulación de acetilcolina en el espacio sináptico. Todo ello, crea el síndrome muscarínico (temblores, calambres, debilidad muscular, convulsiones y polineuropatía) y nicotínico (bradicardia, visión borrosa, cefalea y relajación de esfínteres). Dentro del grupo de los organoclorados, el DDT, por su gran persistencia y contaminación de suelos, agua y alimentos, es el principal representante. Sus acciones en el sistema nervioso, se relacionan con la alteración de los axones de las neuronas, provocando alteraciones en la permeabilidad de las membranas que repercuten sobre los canales de potasio, sodio y en la bomba de potasio- ATP asa, lo que provoca una respuesta aguda en forma de síndrome muscarínico y/o nicotínico y otra crónica como pueden ser desordenes en el aprendizaje, alteraciones de la función cognitiva y el incremento de precursores de la proteína beta amiloide, que se encuentra implicada en procesos de Alzheimer<sup>11,12,13</sup>. Los ciclodienos, son otro tipo de plaguicidas organoclorados, que provocan intoxicación aguda con resultado de convulsiones y muerte ante el bloqueo que generan sobre los canales de cloruro del receptor GABA<sup>14</sup>. Otros, como el dieldrín se ha observado, en forma de depósitos, en personas fallecidas por Parkinson, lo que sugiere una toxicidad dopaminérgica por incremento del estrés oxidativo<sup>15, 16,17</sup>.
- b) Organofosforados. Usados como fitosanitarios en Europa y como insecticidas en otros países. Son frecuentes las intoxicaciones alimentarias, atribuidas a la falta de respetar el tiempo de seguridad desde el tratamiento del alimento, hasta su puesta en la cadena alimentaria. En el ámbito laboral, las personas más expuestas, incluyen: personal de empresas dedicadas a la aplicación de plaguicidas de tipo agrícola, de tipo ambiental (en interior de locales), trabajadores agrícolas que manipulan o aplican tales productos, pilotos y personal auxiliar que interviene en las aplicaciones agrarias, forestales y de tratamientos estructurales de edificios; empleados dedicados a las tareas de desinfección de barcos y/o grandes almacenes y desde luego, la producción industrial de organofosforados. El mecanismo de acción tóxica, es la inhibición de la acetilcolinesterasa, generando síndrome muscarínico y nicotínico semejante a los organoclorados. También, se ha descrito su implicación en esclerosis lateral amiotrófica, polineuropatía, Alzheimer y Parkinson<sup>18, 19,20</sup>.
- c) Insecticidas carbamatos (aldicarb y metomilo). Son persistentes en el medio ambiente y no se acumulan en el organismo. La intoxicación se produce por la exposición de los trabajadores de la industria de producción y aquellos que realizan labores agrícolas con posterioridad a su aplicación. También, de forma accidental, pueden incorporarse en la cadena alimentaria. Aunque no se ha observado neurotoxicidad retardada y

---

presentan una toxicidad menor, de carácter reversible con respecto a los organofosforados, esto se debe a que los carbamatos presentan menor capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica que los organofosforados<sup>21</sup>.

- d) Piretroides. Son utilizados como insecticidas, tanto para el hogar como para uso agrícola. Se caracterizan por su baja toxicidad y ejercer su acción tóxica mediante el cierre de canales de sodio dependientes en los axones neuronales lo que provoca, entre otros, cefalea, vértigo, visión borrosa, parestesias y alteración de la conciencia. Entre ellos, la rotenona se relaciona con Parkinson y procesos de neuroinflamación asociados a una inhibición del sistema mitocondrial del sistema de transporte de electrones<sup>22</sup>.
- e) Herbicidas. Las intoxicaciones no son comunes, ya que la mayoría ejercen su acción en las plantas a través de vías que no se encuentran en los humanos, de ahí que, no hayan sido objeto prioritario para la investigación. Los herbicidas que contienen glifosato, son los más utilizados en el mundo y aunque existen estudios que evalúan su neurotoxicidad, aún están poco documentados. No obstante, si se ha determinado la implicación de glifosato en las enfermedades neurodegenerativas y en el desarrollo anormal del cerebro<sup>23-24</sup>. Con respecto al paraquat, se ha establecido su relación con el incremento de procitoquinas inflamatorias, neuroinflamación y enfermedades degenerativas<sup>25</sup>.
- f) Fungicidas. Son usados extensamente en la industria y la agricultura. Sin embargo, es improbable que provoquen intoxicación. No obstante, el uso de metales pesados para proteger los cultivos alimentarios, conlleva un riesgo de intoxicación a las poblaciones humanas, ya que, pueden provocar la quelación de metales esenciales existentes en enzimas y moléculas presentes en el cerebro, de ahí que, su exposición accidental, crónica o indirecta a los fungicidas pueda provocar neurotoxicidad. En este sentido, la exposición a fungicidas con presencia de combinación de manganeso y zinc, en su formulación, provocaría un daño a las neuronas, aunque aún se desconocen los mecanismos por los cuales los fungicidas podrían atravesar la barrera hematoencefálica.<sup>26, 27</sup>.

## Conclusiones

Los plaguicidas, son uno de los contaminantes ambientales más utilizados y aunque generan numerosos beneficios, no están exentos de un riesgo de toxicidad potencial cuando los humanos son expuestos a ellos. Numerosos estudios asocian su exposición en el ámbito laboral y no laboral con neurotoxicidad en las personas.

El rápido aumento de la población mundial, la necesidad de generar mayores rendimientos de cultivos para acomodar el crecimiento de la población y las enfermedades transmitidas por vectores, justifican la necesidad de seguir utilizando los plaguicidas en la sociedad actual. Sin embargo, se necesitan más estudios que profundicen sobre las actuales evidencias que determinen la exposición de plaguicidas y las patologías neurológicas (Alzheimer, Parkinson), especialmente en aquellos casos en los que se pudiera producir una intoxicación subcrónica durante un largo periodo de tiempo.

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Financiación

El presente trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

---

## Referencias

1. Bondareva L, Fedorova N. Pesticides: Behavior in Agricultural Soil and Plants. *Molecules*. 2021; 26(17):5370. doi: 10.3390/molecules26175370.
2. Tudi M, Daniel Ruan H, Wang L, Lyu J, Sadler R, Connell D, Chu C, Phung DT. Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(3):1112. doi: 10.3390/ijerph18031112.
3. Aloizou AM, Siokas V, Vogiatzi C, Peristeri E, Docea AO, Petrakis D, Provatas A, Folia V, Chalkia C, Vinceti M, Wilks M, Izotov BN, Tsatsakis A, Bogdanos DP, Dardiotis E. Pesticides, cognitive functions and dementia: A review. *Toxicol Lett*. 2020; 326:31-51. doi: 10.1016/j.toxlet.2020.03.005
4. Abreu-Villaça Y, Levin ED. Developmental neurotoxicity of succeeding generations of insecticides. *Environ Int*. 2017;99:55-77. doi: 10.1016/j.envint.2016.11.019.
5. Cedillo-Pozos A, Ternovoy SK, Roldan-Valadez E. Imaging methods used in the assessment of environmental disease networks: a brief review for clinicians. *Insights Imaging*. 2020;11(1):18. doi: 10.1186/s13244-019-0814-7.
6. Bumbăcilă B, Putz MV. Neurotoxicity of Pesticides: The Roadmap for the Cubic Mode of Action. *Curr Med Chem*. 2020; 27(1):54-77. doi: 10.2174/0929867326666190704142354.
7. Pellacani C, Costa LG. Role of autophagy in environmental neurotoxicity. *Environ Pollut*. 2018; 235:791-805 . doi: 10.1016/j.envpol.2017.12.102.
8. Hurtado-Barroso S, Tresserra-Rimbau A, Vallverdú-Queralt A, Lamuela-Raventós RM. Organic food and the impact on human health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019; 59(4):704-714. doi: 10.1080/10408398.2017.1394815.
9. Adeyemi JA, Ukwenya VO, Arowolo OK, Olise CC. Pesticides-induced Cardiovascular Dysfunctions: Prevalence and Associated Mechanisms. *Curr Hypertens Rev*. 2021; 17(1):27-34. doi: 10.2174/1573402117666210111102508.
10. Chedik L, Bruyere A, Bacle A, Potin S, Le Vée M, Fardel O. Interactions of pesticides with membrane drug transporters: implications for toxicokinetics and toxicity. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018; 14(7):739-752. Doi: 10.1080/17425255.2018.1487398.
11. Xu S, Yang X, Qian Y, Luo Q, Song Y, Xiao Q. Analysis of serum levels of organochlorine pesticides and related factors in Parkinson's disease. *Neurotoxicology*. 2022:216-223. doi: 10.1016/j.neuro.2021.12.001
12. Narayan S, Liew Z, Bronstein JM, Ritz B. Occupational pesticide use and Parkinson's disease in the Parkinson Environment Gene (PEG) study. *Environ Int*. 2017; 107:266-273. doi: 10.1016/j.envint.2017.04.010.
13. Medehouenou TCM, Ayotte P, Carmichael PH, Kröger E, Verreault R, Lindsay J, Dewailly É, Tyas SL, Bureau A, Laurin D. Exposure to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides and risk of dementia, Alzheimer's disease and cognitive decline in an older population: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Environ Health*. 2019; 18(1):57. doi: 10.1186/s12940-019-0494-2.
14. Banba S. Application of computational methods in the analysis of pesticide target-site and resistance

- 
- mechanisms. *J Pestic Sci.* 2021;46(3):283-289. doi: 10.1584/jpestics.J21-01
15. Gezer AO, Kochmanski J, VanOeveren SE, Cole-Strauss A, Kemp CJ, Patterson JR, Miller KM, Kuhn NC, Herman DE, McIntire A, Lipton JW, Luk KC, Fleming SM, Sortwell CE, Bernstein AI. Developmental exposure to the organochlorine pesticide dieldrin causes male-specific exacerbation of  $\alpha$ -synuclein-preformed fibril-induced toxicity and motor deficits. *Neurobiol Dis.* 2020; 141:104947. doi: 10.1016/j.nbd.2020.104947.
  16. Russo M, Sobh A, Zhang P, Loguinov A, Tagmount A, Vulpe CD, Liu B. Functional Pathway Identification With CRISPR/Cas9 Genome-wide Gene Disruption in Human Dopaminergic Neuronal Cells Following Chronic Treatment With Dieldrin. *Toxicol Sci.* 2020;176(2):366-381.  
doi: 10.1093/toxsci/kfaa07
  17. Schmidt JT, Rushin A, Boyda J, Souders CL 2nd, Martyniuk CJ. Dieldrin-induced neurotoxicity involves impaired mitochondrial bioenergetics and an endoplasmic reticulum stress response in rat dopaminergic cells. *Neurotoxicology.* 2017; 63:1-12. doi: 10.1016/j.neuro.2017.08.007.
  18. Bhattu M, Verma M, Kathuria D. Recent advancements in the detection of organophosphate pesticides: a review. *Anal Methods.* 2021;13(38):4390-4428. doi: 10.1039/d1ay01186c.
  19. Zhang HY, Wang C, Li HS. [Effect of organophosphate pesticides poisoning on cognitive impairment]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2021;39(4):313-316. Chinese.  
doi: 10.3760/cma.j.cn121094-20200325-00161.
  20. Rossetti MF, Stoker C, Ramos JG. Agrochemicals and neurogenesis. *Mol Cell Endocrinol.* 2020; 510:110820.  
doi: 10.1016/j.mce.2020.110820.
  21. Pereira PCG, Parente CET, Carvalho GO, Torres JPM, Meire RO, Dorneles PR, Malm O. A review on pesticides in flower production: A push to reduce human exposure and environmental contamination. *Environ Pollut.* 2021; 289:117817. doi: 10.1016/j.envpol.2021.117817.
  22. Hołyńska-Iwan I, Szewczyk-Golec K. Pyrethroids: How They Affect Human and Animal Health? *Medicina (Kaunas).* 2020 Oct 30;56(11):582. doi: 10.3390/medicina56110582.
  23. Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RHS, Kanthasamy AG. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol.* 2019; 138(3):343-362. doi: 10.1007/s00401-019-02033-9.
  24. Peillex C, Pelletier M. The impact and toxicity of glyphosate and glyphosate-based herbicides on health and immunity. *J Immunotoxicol.* 2020; 17(1):163-174. doi: 10.1080/1547691X.2020.1804492
  25. Weed DL. Does paraquat cause Parkinson's disease? A review of reviews. *Neurotoxicology.* 2021; 86:180-184.  
doi: 10.1016/j.neuro.2021.08.006.
  26. Rondeau S, Raine NE. Fungicides and bees: a review of exposure and risk. *Environ Int.* 2022; 165:107311. doi: 10.1016/j.envint.2022.107311.
  27. Matassini C, Parmeggiani C, Cardona F. New Frontiers on Human Safe Insecticides and Fungicides: An Opinion on Trehalase Inhibitors. *Molecules.* 2020;25(13):3013. doi: 10.3390/molecules25133013.