

14.1 Rischi sanitari per il consumatore e l'operatore agricolo

Maria Rita Rapagnani (ENEA UTAGRI), Floriano Mazzini e Rossana Rossi (Servizio Fitosanitario Regione Emilia-Romagna)

- **I prodotti fitosanitari possono determinare una grande varietà di effetti tossici sull'uomo.**
- **Il manifestarsi di un effetto tossico e la sua intensità dipendono dalla "esposizione" alla sostanza tossica:**
 - per *esposizione* si intende: la quantità di una sostanza che viene a contatto con l'organismo per un determinato periodo di tempo
 - *vie di esposizione* per l'uomo sono l'inalazione, l'ingestione e il contatto con la pelle
- **Gli effetti tossici possono variare sensibilmente in relazione alle diverse vie di esposizione:**
 - le sostanze tossiche assorbite *attraverso i polmoni o attraverso la pelle* raggiungono rapidamente il circolo sanguigno e con esso i vari organi del corpo umano
 - le sostanze tossiche assorbite *per ingestione* raggiungono il circolo sanguigno soltanto dopo essere state trasformate (detossificate) dal fegato
 - una volta assorbite le sostanze possono trasformarsi all'interno dell'organismo e formare sostanze chimiche diverse da quelle di partenza (metaboliti)
 - alcune sostanze ed i loro metaboliti possono anche accumularsi nei singoli tessuti (principalmente grasso, ma anche tessuto osseo)
 - gli effetti tossici si manifestano quando la dose assorbita dall'organismo supera la "soglia di effetto"
 - l'"effetto tossico" si può manifestare a seguito di una singola esposizione (generalmente a dosi elevate) o di esposizioni prolungate nel tempo (basse dosi ripetute nel tempo e non tossiche singolarmente)
- **La determinazione dei valori di Tossicità acuta e cronica:**
 - La *tossicità, caratteristica di ciascuna sostanza chimica*, viene stimata attraverso *studi sperimentali condotti su animali*, utilizzando la cosiddetta "relazione dose-risposta" che descrive l'intensità degli effetti biologici di una sostanza in funzione della dose a cui sono esposti gli animali di laboratorio. Lo scopo di questi studi è quello di determinare:
 - *la tossicità acuta di una sostanza o "Dose Letale 50" (DL50)* : che rappresenta la quantità di una sostanza, per unità di peso corporeo, capace di provocare la morte del 50% degli individui della popolazione sperimentale nei test di tossicità in laboratorio,,
 - *la tossicità cronica o NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)* ossia la dose che non provoca effetti avversi osservabili sugli animali sottoposti ai test di laboratorio

PRINCIPALI STUDI TOSSICOLOGICI PER LA VALUTAZIONE DELL'IMPATTO SULLA SALUTE RICHIESTI NEL PROCESSO DI AUTORIZZAZIONE DI UN PRODOTTO FITOSANITARIO

Gli studi sono condotti su specie animali ed hanno l'obiettivo di caratterizzare la classe di tossicità del prodotto fitosanitario (o della sostanza attiva). Ne determinano quindi **le caratteristiche tossicologiche intrinseche**.

Si tratta di studi di:

- *tossicocinetica* : processi di assorbimento, distribuzione, metabolismo, escrezione della sostanza tossica
- *tossicità acuta* su ratto:DL50 orale, inalatoria, cutanea
- *irritazione cutanea ed oculare* su coniglio
- *sensibilizzazione* su topi e cavie
- *genotossicità*: presenza e tipo di interazioni con il patrimonio genetico (con test in vitro e in vivo)
- *tossicità cronica e cancerogenesi* su ratto (della durata di 2 anni) e su topo (della durata di 18 mesi) che consentono la determinazione del NOAEL
- *tossicità a breve termine* su ratto e topo (della durata di 28 giorni o 90 giorni) e su cane (della durata di 1 anno) che consentono la determinazione del NOAEL

Ad esempio un prodotto (o una sostanza attiva) viene classificato R27 (Molto tossico a contatto con la pelle) se lo studio di tossicità acuta per via cutanea su ratto o coniglio ha prodotto una DL50 minore o uguale a 50 mg/kg (ossia milligrammi di sostanza per kg di peso dell'animale testato).

□ Le dosi soglia di esposizione per l'uomo.

- Le dosi soglia di esposizione per l'uomo esprimono la quantità massima di sostanza, per unità di peso corporeo, al di sotto della quale non ci si attende che una esposizione provochi effetti tossici. Tali soglie vengono definite a partire dai valori di NOAEL ottenuti dalle sperimentazioni su specie animali. A tal fine i valori di NOAEL vengono divisi per un *Fattore di Sicurezza* che generalmente è pari a 100, in considerazione del fatto che esiste:
 - una differenza tra gli animali e l'uomo relativamente ai: meccanismi di assorbimento, disponibilità, distribuzione, trasformazione e eliminazione delle sostanze tossiche (tossicocinetica); meccanismi chimici a livello cellulare con cui si verifica la tossicità (tossicodinamica)
 - una variabilità nella popolazione umana in termini di differenze genetiche, di età, sesso, ambiente di vita, stili di vita (es. abitudini alimentari) e gruppi di individui con maggiore sensibilità (neonati, bambini, anziani, malati)

In tal modo i dati sperimentali ottenuti su animale, possono essere utilizzati per l'uomo con un elevato grado di "sicurezza".

IL FATTORE DI SICUREZZA PER LA DEFINIZIONE DELLE SOGLIE DI ESPOSIZIONE PER L'UOMO

Il "Fattore di sicurezza" tiene conto del trasferimento da animale all' uomo dei risultati dei test su animale (variabilità interspecifica) e della variabilità tra la popolazione umana (variabilità intraspecifica).

Normalmente esso è pari a 100. In questo caso, se si definisce sperimentalmente un valore di NOAEL pari a 1mg/kg di peso corporeo, il corrispondente valore soglia di esposizione per l'uomo sarà pari a 1/100 ossia 0,01 mg/kg di peso corporeo, ossia il valore del NOAEL ricavato sperimentalmente viene diminuito di 100 volte. Questo significa che, sulla base dello studio svolto su animale, ci si aspetta un potenziale effetto tossico per l'uomo ad una dose di esposizione superiore a 0,01 mg/kg di peso corporeo.

In alcuni casi il "Fattore di sicurezza" può essere anche superiore a 100 per tenere conto di ulteriori incertezze sul dato ricavato da particolari test o inferiore a 100 perché ci si riferisce, ad esempio, ad un ristretto gruppo di popolazione (esposizione degli operatori agricoli).

Le principali "soglie di esposizione per l'uomo" definite secondo questa procedura sono:

- **ADI** (Acceptable Daily Intake) o **DGA** (Dose Giornaliera Accettabile): quantità di sostanza, espressa in mg per kg di peso corporeo, che può essere assunta quotidianamente per l'intero arco di vita senza che si manifestino effetti tossici
Generalmente viene ricavata dividendo il NOAEL per un fattore di sicurezza pari a 100
- **ARfD** (Acute Reference Dose): quantità di sostanza, espressa in mg per kg di peso corporeo, che può essere assunta in un ristretto intervallo di tempo (es. un pranzo o un giorno), senza che si manifestino effetti tossici. Generalmente l'ARfD viene ricavata dividendo il NOAEL per un fattore di sicurezza pari a 10
- **AOEL** (Acceptable Operator Exposure Level): quantità massima di sostanza, espressa in mg per kg di peso corporeo, alla quale un operatore agricolo può essere esposto giornalmente, senza che si manifestino effetti tossici. Generalmente l'AOEL viene ricavata dividendo il NOAEL per un fattore di sicurezza pari a 10 o a 100

Le "soglie di esposizione" così definite rappresentano "**soglie di tossicità**" per l'uomo e vengono utilizzate nella valutazione del rischio **per il consumatore (ADI e ARfD) e per l'operatore (AOEL)**.

Valutazione del rischio per il consumatore

La valutazione del rischio per il consumatore mette in rapporto i valori dell'**ADI** per il rischio cronico e dell'**ARfD** per il rischio acuto con la quantità di sostanza attiva presente come residuo negli alimenti e ingerita durante i pasti (**esposizione**). Relativamente all'entità dell'esposizione, essa è correlata alle abitudini alimentari degli individui, all'età e al peso corporeo. Per procedere ad una corretta valutazione dell'esposizione è necessario avere a disposizione dati sulla dieta di questi gruppi di popolazione.

La valutazione del rischio cronico

Considera gli effetti a lungo termine e consiste nel caratterizzare il rischio derivato dall'ingestione di bassi livelli di residui di sostanze fitosanitarie presenti nella dieta per un periodo pari all'intero arco di vita. Tale valutazione viene effettuata a livello nazionale e comunitario.

Il **calcolo del rischio cronico** mette in rapporto una stima dell'esposizione, derivante dall'assunzione di residui con la dieta, e l'ADI, che rappresenta la quantità (dose) di una determinata sostanza che può essere assunta quotidianamente per l'intero arco di vita senza che si verifichino effetti tossici.

Se il valore dell'esposizione supera il valore dell'ADI allora si è in presenza di un rischio non accettabile.

La stima dell'assunzione di residui di sostanze fitosanitarie (esposizione) si basa sul calcolo della **TMDI** (Theoretical Maximum Daily Intake) o **Massima Assunzione Quotidiana Teorica**, che stima l'assunzione di una sostanza fitosanitaria considerando la dieta e una presenza di residuo nelle diverse componenti di origine agricola pari al valore del Limite Massimo di Residuo (LMR).

Una valutazione più realistica dell'esposizione attraverso la dieta può essere basata considerando la IEDI (International Estimated Daily Intake) o **Massima assunzione quotidiana** che tiene conto dei residui presenti nella sola porzione edibile e degli effetti di processo e di cottura sui livelli di residuo.

La valutazione del rischio acuto

Considera gli effetti di un'esposizione a residui di "sostanze attive con elevata tossicità acuta" durante un pasto o una giornata, in quanto si ritiene che:

- il consumo di un particolare alimento in una singola assunzione può essere molto più elevato rispetto al consumo medio
- una particolare porzione di alimento può contenere un residuo più alto del valore medio. Il livello di residuo in una singola unità di un frutto o di un ortaggio può essere più alto di un determinato fattore (definito come *fattore di variabilità*) rispetto al residuo medio del campione analizzato a cui quella unità appartiene

La variabilità della quantità di residuo sul singolo prodotto vegetale dipende dalla disomogenea distribuzione del prodotto fitosanitario durante il trattamento.

Il **calcolo del rischio acuto** mette in rapporto la stima dell'assunzione di residui in un singolo pasto, con l'ARfD che rappresenta la quantità (dose) di una determinata sostanza che può essere assunta in un ristretto intervallo di tempo senza che si verifichino effetti tossici.

Se il valore dell'esposizione supera il valore dell'ARfD allora si è in presenza di un rischio non accettabile.

Valutazione del rischio per l'operatore agricolo

La valutazione del rischio per l'operatore fa ricorso alla modellistica per stimare la quantità di sostanza attiva fitosanitaria assorbita per contatto con la pelle o con la respirazione, durante le fasi di miscelazione del prodotto fitosanitario e del trattamento, in condizioni di utilizzo o non utilizzo dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI).

I modelli utilizzati a livello comunitario per stimare l'esposizione per l'operatore sono:

UK-POEM (Predictive Operator Exposure Model) sviluppato in Inghilterra nel 1992 dal Pesticide Safety Directorate e il **German Model** sviluppato in Germania dalla Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft.

Per il calcolo dell'esposizione i modelli utilizzano dati che riguardano la formulazione del prodotto fitosanitario, il tipo di attrezzatura utilizzata per il trattamento, la dose di applicazione, il volume di acqua applicato per ettaro, gli ettari trattati per giorno e la durata del trattamento, l'uso o no dei DPI.

Il **calcolo del rischio** mette in rapporto la quantità (dose) accettabile di una determinata sostanza di esposizione stimata con i modelli e il valore dell'AOEL che rappresenta la dose accettabile di esposizione giornaliera. Il rischio risulterà accettabile se l'esposizione per l'operatore non sarà maggiore dell'AOEL.