

CHIMICA E SALUTE

La tossicità cronica da prodotti chimici in agricoltura

Maristella Rubbiani

Direttore del reparto preparati pericolosi dell'Istituto Superiore di Sanità e rappresentante della Commissione fitofarmaci che autorizza i prodotti per l'agricoltura



Argomenti trattati nell'intervento:

- la tossicità cronica dei prodotti per l'agricoltura;
- il processo di revisione delle sostanze attive;
- il regolamento che modifica la direttiva 1991/414/CE;
- la direttiva sull'uso sostenibile;
- il regolamento sui residui;
- il nuovo regolamento sulla classificazione ed etichettatura (C.L.P., Classification Labelling Packaging);
- prodotti illegali e contraffatti.

LA TOSSICITÀ CRONICA DEI PRODOTTI PER L'AGRICOLTURA

Cosa si intende per tossicità cronica? Per tossicità cronica si intendono non gli effetti acuti, cioè l'intossicazione immediata della persona che viene a contatto con una sostanza o un prodotto pericoloso, ma gli effetti che possono verificarsi dopo un'esposizione a bassissime concentrazioni per tempi molto prolungati.

Per spiegare qual è il processo che determina la tossicità a lungo termine per una sostanza o per un prodotto pericoloso bisogna conoscere alcuni elementi di tossicologia molto semplici, basilari, che vengono di seguito brevemente esposti.

Su che cosa si basa il rischio tossicologico? Il rischio non è altro che la potenziale pericolosità di una sostanza o di un prodotto associata all'esposizione: quindi definiamo "pericolo" le proprietà intrinseche di una sostanza o di un prodotto che si manifestano soltanto quando c'è un'esposizione.

Ad esempio l'arsenico è potenzialmente molto pericoloso, ma se rimane sullo scaffale e nessuno lo tocca o lo ingerisce il pericolo non si pone. Per poter dare quindi una definizione di rischio tossicologico è necessario prendere in considerazione due parametri: il pericolo, ovvero le proprietà intrinseche, e l'esposizione.

Come si identifica il pericolo? Dando una definizione degli effetti che produce una sostanza, quali tessuti e quali organi colpisce, con quali meccanismi e con quali dosi. In più si valuta quanta sostanza si rischia di assumere e per quali vie.

Le vie sono molteplici: ci sono la via inalatoria, cutanea, odorale. In quali situazioni c'è un'esposizione che può essere di tipo professionale alla quale si associa anche un'esposizione nel caso di prodotti agricoli di tipo alimentare? Ad esempio se si consumano alimenti contaminati e in più c'è un'esposizione di tipo ambientale o professionale: tutte queste situazioni si sommano per definire una situazione espositiva globale.

Si valuta non solo qual è la sostanza ma anche quali prodotti di trasformazione ci sono di una sostanza, qual è l'esposizione interna, qual è effettivamente la dose che raggiunge gli organi target all'interno del nostro corpo. Inoltre sono da considerare anche fenomeni metabolici all'interno del corpo, quindi trasformazione della sostanza in altre sostanze potenzialmente anche più pericolose, non necessariamente prodotti di degradazione meno pericolosi, e quindi si ottengono diverse tipologie di effetti a lungo termine. Ci sono diverse possibilità di tossicità cronica. Quali sono quelle che vengono prese in considerazione normalmente ai fini dello studio di una sostanza o di un prodotto pericoloso?

Ci si basa su studi di cancerogenesi: lo studio viene effettuato su un organismo di laboratorio, di solito il ratto o il topo, per un periodo di 2 anni che simula l'esposizione a lungo termine dell'organismo umano.

Esistono studi cosiddetti di genotossicità, la potenziale mutagenesi della sostanza, ovvero quali sono le mutazioni che può indurre a lungo termine una sostanza, e poi ci sono gli effetti sulla tossicità riproduttiva, quindi sulla performance riproduttiva, gli effetti sul ciclo riproduttivo, sulla maturazione sessuale e anche gli effetti sul feto e la tossicità neonatale.

Tutti questi aspetti relativi alla tossicità cronica vengono presi in esame con degli studi appropriati prima dell'autorizzazione di un prodotto.

Inoltre c'è la categoria di cosiddetti interferenti endocrini: questa definizione è abbastanza recente, è entrata nella tossicologia da poco tempo, da non più di 10 anni. Che cosa sono gli interferenti endocrini? Sono sostanze che appartengono a diversi gruppi, quindi molto eterogenei e per questo difficili da assoggettare ad un unico schema di caratteristiche.

Ad esempio alcuni metalli pesanti, alcuni policlorobifenili, alcune triazine sono interferenti endocrini. Si possono avere anche sostanze di uso industriale come ad esempio gli ftalati, gli anabolizzanti ormonali (impiegati da wrestler, da chi si occupa di attività fisiche estreme) e alcuni metalli.

Come si può notare sono classi molto diverse tra loro. Qual è l'effetto di un interferente endocrino? È un effetto che si manifesta a livello di maturazione sessuale che può essere ritardata o addirittura inesistente in alcuni casi e quindi attraverso diversi meccanismi e bersagli che possono essere di tipo recettoriale o metabolico. Per informazioni più specifiche su questa tipologia di sostanze e sugli effetti che causano, è possibile visitare il sito <http://www.endodisru.iss.it> dell'Istituto Superiore di Sanità, che si occupa appunto di interferenti endocrini, in inglese definiti endocrine disruptors.

Inoltre, oltre agli effetti cronici già menzionati, cioè cancerogenesi, mutagenesi e teratogenesi alcuni pesticidi agricoli possono dare altre tipologie di effetti anche a lungo termine come ad esempio l'immunosoppressione, la sensibilizzazione allergica (che può essere di tipo acuto ma che può anche manifestarsi soltanto dopo numerose esposizioni), attività analoghe a quelle degli interferenti endocrini, neurotossicità ed induzione enzimatica.

Oltre alla possibilità di valutare questi effetti attraverso studi di tossicità, sul ratto e sul topo, c'è anche la possibilità, anche se molto complessa, di valutare effetti cosiddetti epidemiologici.

Che cosa significa? Che bisogna prendere in considerazione un gruppo di persone esposte costantemente ad una dose conosciuta per un lungo periodo della loro vita e valutare poi le conseguenze dell'esposizione a quella sostanza. Chiaramente è molto difficile fare una valutazione epidemiologica per una sostanza di tipo agricolo perché gli agricoltori sono anche consumatori, quindi non c'è da prendere in considerazione solo l'esposizione diretta di tipo professionale, ma un'esposizione a diverse sostanze chimiche e diversa anche nel tempo: la concentrazione non ovviamente sempre costante. Basti pensare che uno studio epidemiologico ha una durata media di 20 anni, quindi chi inizia lo studio deve avere una vita professionale sufficientemente lunga per poter trarre anche le conclusioni.

Inoltre per molte malattie di tipo cronico degenerativo o con molti fattori di causa, non è facile valutare il ruolo di ogni fattore eziologico: esiste un'estrema variabilità individuale che significa che la risposta non è la stessa per tutti gli individui esposti ed esiste un'enorme difficoltà anche di quantificare i livelli, cioè la dose esatta alla quale i lavoratori vengono esposti.

Alla luce di ciò, l'ipotesi di prendere in esame studi di tipo epidemiologico è veramente molto complessa.

Solitamente per cautelare il consumatore e l'operatore professionale si rimanda ad alcuni parametri di riferimento: esiste una reference dose (livello di esposizione che non causa effetti), una dose giornaliera ammissibile A.D.I. (Admissible Daily Intake), una concentrazione massima ammissibile (corrisponde al massimo residuo possibile che è stabilito dalla Commissione per ogni alimento e per ogni sostanza) e poi un livello di non effetto risultante dagli studi sperimentali (la dose più alta che non causa effetti nell'organismo testato).

Esistono anche dei fattori di sicurezza che vengono applicati a livello di non effetto per avere una cautela ancora maggiore. Quali sono le finalità dello stabilire questi parametri di riferimento? Accertare

un livello accettabile di esposizione per l'operatore, ad esempio, con l'acceptable operator exposure level oppure accertare il livello accettabile di esposizione per il consumatore.

IL PROCESSO DI REVISIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Molti sono gli strumenti normativi che la Commissione europea ha messo in atto per la tutela dell'operatore e del consumatore. E' tuttora in corso un processo di revisione delle sostanze attive usate in agricoltura, e nel contempo è stato approvato un nuovo regolamento che modifica il precedente, nonché una direttiva sull'uso sostenibile per la tutela dell'ambiente, e sono in vigore un nuovo regolamento sui residui e anche un nuovo regolamento sulla classificazione ed etichettatura delle sostanze e dei prodotti.

In Italia, contrariamente a quello che succede nella maggior parte dei paesi europei, l'autorizzazione alla produzione di un prodotto per l'agricoltura è rilasciata dal ministero della salute e non dal ministero dell'agricoltura o dell'ambiente, come avviene in altri stati membri. Questa si può vedere come una cautela aggiuntiva perché il punto di vista sia della salute umana e sia dell'ambiente viene garantito in maniera ancor più determinata. Questo in breve quello che è accaduto a livello europeo negli ultimi 20 anni: è stata approvata la direttiva comunitaria che ha eliminato dal commercio tutte le sostanze per le quali la ditta produttrice non è stata in grado di produrre un pacchetto di dati consistente che garantisca l'innocuità della sostanza e la sua efficacia.

Lista	Totale	In	Out	Incluse %	Pending
1	55	90	35	61.1%	0
2	32	148	116	21.6%	0
3	69	394	319	17.5%	6
4	96	327	227	29.4%	4
ES On EU market July '93	252	959	697	26.3%	10
NS Not on Eu market July '93	147	82	9	55.8%	56

Figura 1: Numero delle sostanze incluse e non, divise per categorie.

La valutazione per alcune sostanze è ancora in corso e chi non è stato in grado di produrre tutto il pacchetto di dati richiesti è uscito dal mercato. Molte ditte, per sostanze molto vecchie, non hanno voluto investire per produrre la documentazione necessaria per sostanze molto vecchie quindi queste sostanze sono uscite. Questo fatto ha creato in alcuni settori una mancanza di sostanze perché nel contempo non ne sono state prodotte di nuove per rimpiazzare le vecchie. Che cosa è successo? In alcuni settori gli agricoltori hanno manifestato delle problematiche e quindi questo ha dato anche una spinta alle imprese a cercare di produrre nuove molecole più efficaci e meno pericolose.

Il risultato è che quasi il 70% delle sostanze iniziali sono uscite dal mercato e ne sono state approvate soltanto il 26%. Le sostanze sono uscite dal mercato o perché non era completo il dossier o a causa delle sfavorevoli caratteristiche.

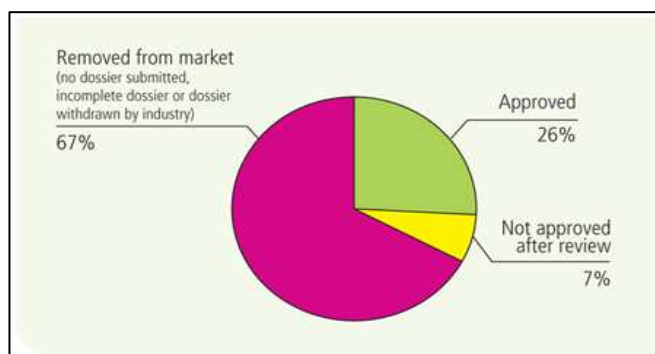


Figura 2: Percentuali di sostanze approvate e rimosse dal mercato.

IL REGOLAMENTO CHE MODIFICA LE DIRETTIVE 1991/414/CEE E 1979/117/CEE

Il nuovo regolamento pubblicato il 21 ottobre del 2009 modifica il precedente, che prendeva in considerazione il processo di revisione delle sostanze attive, e introduce nuovi criteri e delle maglie ancora più strette per la tutela del consumatore e dell'operatore.

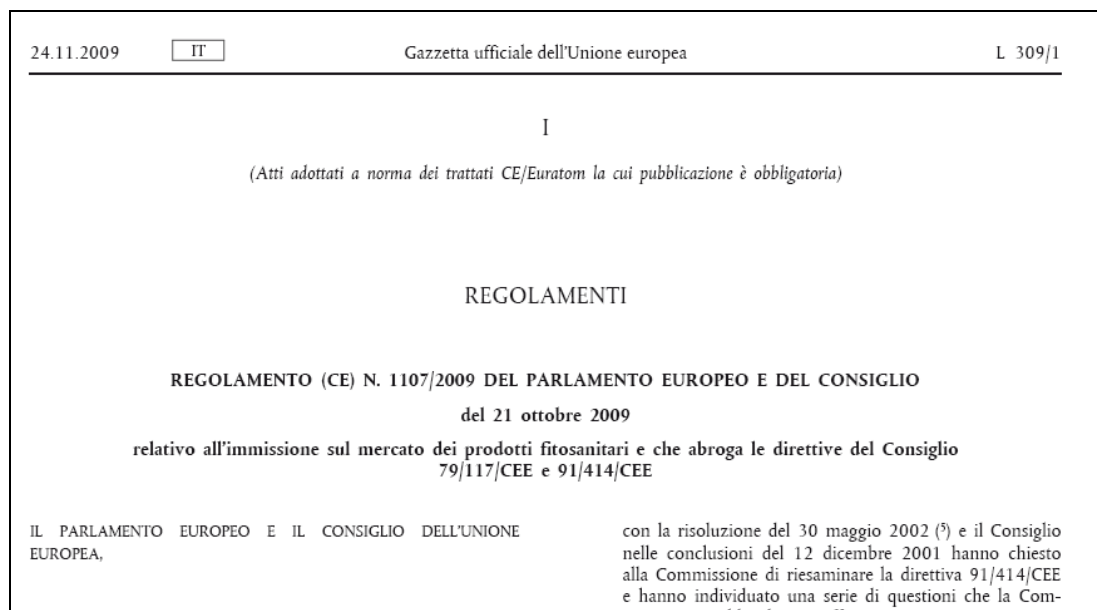


Figura 3: Prima pagina del regolamento da Gazzetta ufficiale dell'Unione europea.

Il nuovo regolamento si applica non solo ai prodotti per l'agricoltura ma anche ai coadiuvanti, ai coformulanti e agli antidoti agronomici. Estende la sua attività in termini di revisione non solo alle sostanze attive ma anche a tutte quelle altre sostanze che sono all'interno di un prodotto e che prima venivano considerate soltanto come coformulanti.

Nel nuovo regolamento una sostanza che è considerata cancerogena, mutagena o pericolosa per la riproduzione, nelle categorie cosiddette 1 e 2 di cancerogenesi, mutagenesi e tossicità per la riproduzione, non può essere ammessa, quindi si restringe ancor più la possibilità di avere queste sostanze nell'uso comune.

Una sostanza attiva è approvata solamente se:

- Non è classificata come C (cancerogeno) 1A e 1B (ex 1 & 2) a meno che l'esposizione degli esseri umani sia trascurabile
- Non è classificata come M (mutageno) 1A e 1B (ex 1 & 2)
- Non è classificata come R (tossico per la riproduzione) 1A e 1B (ex 1 & 2) a meno che l'esposizione degli esseri umani sia trascurabile
- Non ha effetti nocivi sul sistema endocrino a meno che l'esposizione sia trascurabile (da definire entro 4 anni dall'entrata in vigore del Regolamento)

➤ Possibile deroga al massimo di 5 anni:

- ✓ per le sostanze classificate cancerogene cat. 1B con soglia, tossiche per la riproduzione 1B ed endocrine disruptors che in base a un test documentato sono necessarie al controllo di avversità che creano gravi danni alle colture e non possono essere controllate con altri mezzi
- ✓ con obbligo per gli Stati Membri un piano di eliminazione graduale dell'avversità che prevede altri mezzi di difesa compresi quelli non chimici.

L'Italia, in modo lungimirante, aveva già inserito nei criteri di valutazione questa clausola a livello nazionale, e contrariamente a quanto si faceva nel resto d'Europa, non ha approvato dei prodotti che contenevano sostanze di categoria CMR cosiddette, cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione di 1 e 2. Inoltre per la prima volta viene introdotto dal nuovo regolamento la clausola di non inclusione di sostanze che hanno effetti sul sistema endocrino, quindi le sostanze sopra citate, i distruttori endocrini, non potranno essere più immessi all'impiego.

Esistono alcune deroghe, che si possono consultare dalla Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea. Inoltre, ci sono dei cosiddetti cut-off criteria, dei criteri che stringono le maglie e che non permettono l'autorizzazione anche a sostanze che hanno una classificazione cosiddetta in categoria 3, e quindi con limitata evidenza di cancerogenesi o mutagenesi o tossicità per la riproduzione, o se le sostanze sono molto persistenti nell'ambiente e anche tossiche e persistenti.

Un ulteriore parametro che introduce il nuovo regolamento è quello delle sostanze cosiddette candidate alla sostituzione, un meccanismo molto interessante.

Che cosa significa? Che se si autorizza una sostanza che comunque ha degli aspetti negativi, sempre escludendo i CMR di categoria 1 e 2 che non possono essere ammessi, ma esiste sul mercato una sostanza per lo stesso target che ha una tossicità inferiore e mostra la stessa efficacia, questa sostanza è una candidata alla sostituzione: cioè verrà sostituita da altre meno pericolose ma di identica efficacia, questo per garantire innanzitutto la possibilità agli agricoltori di avere un sostituto efficace e nel contempo di avere, via via nel tempo, una riduzione, un phasing out, di tutte le sostanze più pericolose rispetto ad altre che dimostrano la stessa efficacia. Questa è una cosa molto intelligente: c'è un periodo in cui convivono entrambe le sostanze, ma poi la più pericolosa delle due deve uscire dal mercato.

Tutti gli stati membri quindi dovranno effettuare non solo una valutazione a priori prima dell'emissione in commercio ma anche una valutazione comparativa delle sostanze autorizzate. Chiaramente l'impatto del regolamento porterà ad un ulteriore abbassamento nel numero delle sostanze autorizzate e l'industria è preoccupata per questo, allo stesso tempo però l'industria sarà stimolata a produrre nuove molecole di pericolosità inferiore.

Quali sono le tempistiche per l'entrata in vigore del nuovo regolamento? Per il 2010 si avrà una fase di interregno in cui i vecchi criteri e nuovi convivranno. A fine 2010 uscirà il primo elenco di sostanze autorizzate secondo il nuovo regolamento. Parallelamente la Commissione europea ha emanato una direttiva sull'uso sostenibile che si preoccupa della salute ambientale in particolare: è un provvedimento legislativo che promuove la difesa integrata e migliora la qualità dell'ambiente. Questo provvedimento scatterà nel 2011 e quindi a due anni dalla pubblicazione che è avvenuta nel 2009: come si vede anche in questo caso si ha una direttiva del Parlamento Europeo del 21 ottobre del 2009.

LA DIRETTIVA SULL'USO SOSTENIBILE

La direttiva 2009/128/CE, che istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi, ha diversi obiettivi: minimizzare i pericoli e i rischi derivanti dall'impiego dei pesticidi per la salute dell'ambiente, migliorare i controlli sull'utilizzo e la distribuzione, ridurre i livelli di sostanze attive pericolose anche attraverso la sostituzione, istituire un sistema di notifica e monitoraggio dei progressi (anche attraverso la modifica di strumenti legislativi e politiche in vigore), abrogare norme che non sono più attuali.

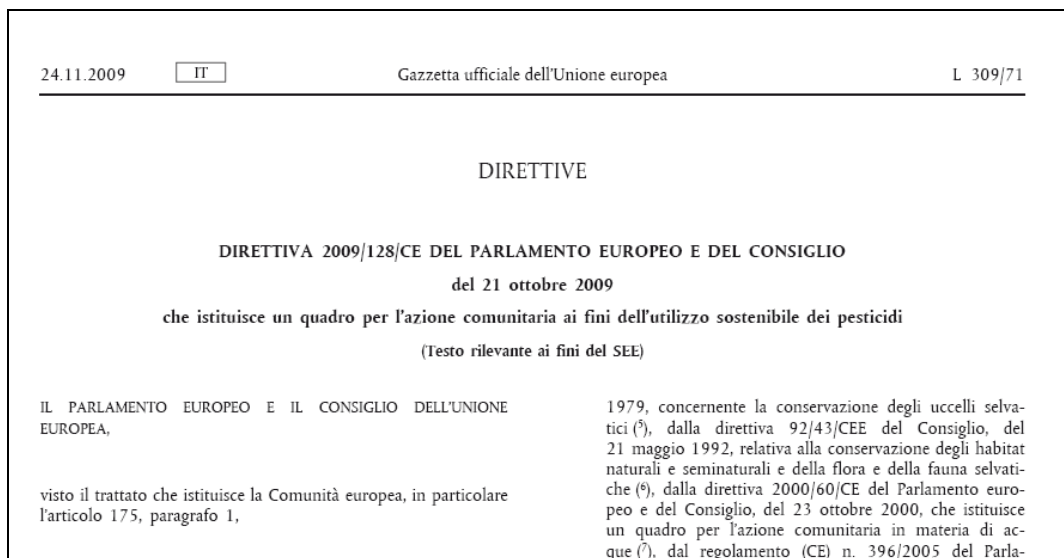


Figura 4: Prima pagina della direttiva da Gazzetta ufficiale dell'Unione europea.

Tra gli elementi innovativi, stabilisce l'obbligatorietà di corsi di formazione per operatori, l'ispezione delle attrezzature e il controllo dei rivenditori e dei depositi. Per obbligo in tutta Europa deve esserci una formazione adeguata sia sulla legislazione sia sui pericoli e i rischi derivanti dall'impiego di queste sostanze. Entro quattro anni tutti gli stati membri dovranno istituire sistemi di certificazione per la qualità dell'utilizzo e la vendita dei fitofarmaci. Anche tutte le attrezzature dovranno essere ispezionate almeno una volta l'anno ed essere certificate periodicamente.

Per la tutela dell'ambiente si dà la preferenza a prodotti che non siano classificati come pericolosi per l'ambiente acquatico, a tecniche che rispettino delle applicazioni efficaci, come ad esempio l'utilizzo di attrezzature a bassa dispersione. Vanno individuate aree di rispetto dove in cui sia vietato trattare, ad esempio alcune aree urbane, il verde urbano civile e aree di rispetto in cui sia proibito il deposito dei fitofarmaci. Bisogna assicurare che l'uso sia limitato nelle aree utilizzate per uso civile o nelle aree di conservazione speciali e inoltre tutti gli stati membri dovranno istituire dei provvedimenti necessari ad assicurare le operazioni di stoccaggio, manipolazione e miscela e anche gestione dei vecchi imballaggi svuotati, lo smaltimento delle miscele residue e la pulizia delle attrezzature.

IL REGOLAMENTO SUI RESIDUI

Da due anni esiste anche un nuovo regolamento sui residui che abbassa le concentrazioni e armonizza a livello europeo le concentrazioni delle sostanze negli alimenti: è un regolamento del 2008 che suddivide i limiti massimi di residui in 3 diversi allegati e per alcune sostanze si è verificato che i nuovi limiti comunitari sono addirittura inferiori a quelli precedentemente utilizzati a livello nazionale.

IL NUOVO REGOLAMENTO SULLA CLASSIFICAZIONE ED ETICHETTATURA (C.L.P., CLASSIFICATION LABELLING PACKAGING)

Un ultimo strumento normativo sempre recente, del 2009, è il nuovo regolamento sulla classificazione ed etichettatura delle sostanze e dei prodotti. Questo nuovo regolamento si applica non solo ai prodotti per l'agricoltura ma è un regolamento orizzontale che vale per tutte le sostanze chimiche e i prodotti che verranno chiamati miscele d'ora in poi e non più preparati; introduce nuovi simboli di classificazione, è un regolamento che è entrato in vigore il 20 gennaio del 2009 e si applica dal primo dicembre del 2010 a tutte le sostanze e dal primo giugno del 2015 a tutti i preparati.

In questo periodo transitorio le ditte avranno l'opportunità di mantenere sul mercato ancora i prodotti con la vecchia classificazione mentre stanno già aggiornando le nuove etichette. Il nuovo regolamento introduce diverse classi di pericolo che precedentemente non erano state considerate. Verranno modificati i pittogrammi dei simboli di pericolo rispetto a quelli che siamo oggi abituati a vedere sulle etichette dei prodotti pericolosi, inoltre frasi di rischio e consigli di prudenza verranno modificati in hazard statement e precautionary statement.

Per i nuovi simboli non si avrà più un quadrato ma un "diamante"; ci saranno nuovi simboli che prima non esistevano, come ad esempio quello dei gas sotto pressione, quello della sagoma umana che fa riferimento alle sostanze cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione e quindi per la tossicità a lungo termine, ecc.

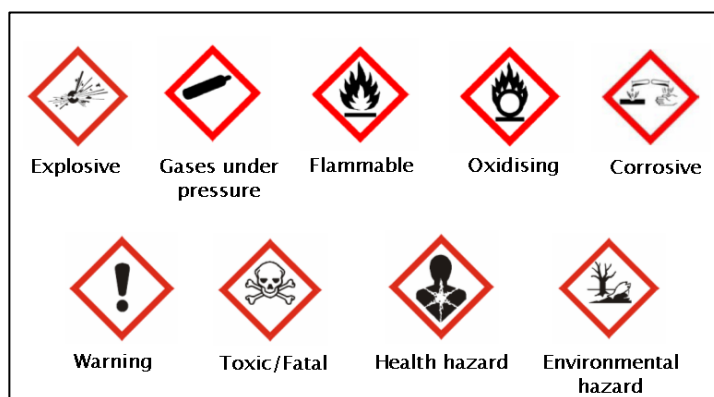


Figura 5: Simboli di pericolo

La nostra croce di Sant'Andrea, che fa riferimento ad un prodotto nocivo, verrà sostituita dal simbolo del punto esclamativo e la dicitura "warning" al posto di "nocivo". Ci sarà quindi una necessità anche di rieducazione alla nuova simbologia che verrà effettuata da figure professionali.

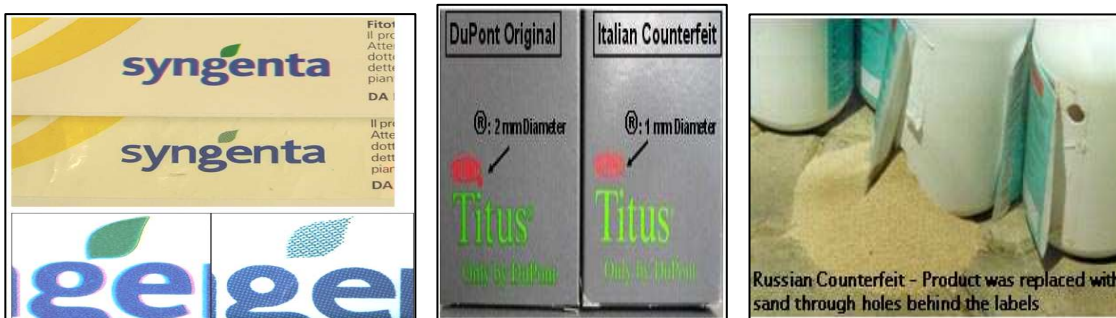
A livello nazionale siamo dotati di uno strumento normativo, una circolare, che chiamiamo ecotassa: tutti i prodotti che riportano alcune specifiche frasi di rischio, comprese quelle della tossicità a lungo termine, sono obbligate a pagare una tassa che è pari al 2% sul fatturato. Questa misura dovrebbe spingere sempre di più l'industria a produrre prodotti meno pericolosi.

PRODOTTI ILLEGALI E CONTRAFFATTI

Il fenomeno dei prodotti contraffatti è relativamente recente. Questi prodotti non contengono sostanze attive certificate, né in termini di purezza, né in termini di concentrazione, né sappiamo quanta sostanza effettivamente contengono. Hanno etichette di pericolo spesso non corrette, utilizzano imballi non conformi e quindi con potenziali conseguenze dannose, sia per quanto riguarda la produzione agricola, sia per quanto riguarda gli operatori ed eventualmente i consumatori.

I prodotti contraffatti arrivano illegalmente da stati al di fuori dell'Unione Europea. Tutti gli esempi riportati si riferiscono a sequestrati effettuati in Italia.

Come si può notare più in basso ci sono due etichette praticamente identiche, ma la fogliolina sulla g di Syngenta® in un caso è verde e in un altro è blu. E' molto difficile capire qual è il prodotto contraffatto. Nel caso del contenitore all'estrema destra è stato fatto un foro al di sotto delle etichette, è stato estratto il vecchio contenuto, e il contenitore è stato riempito con qualcos'altro. Infine è stata riattaccata l'etichetta. Questo prodotto veniva dalla Russia.



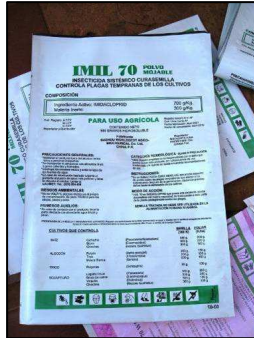
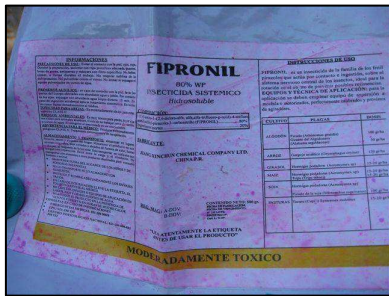
Ancora, nel primo caso si possono vedere due contenitori, uno sigillato con una strato di cera, l'altro non sigillato.

Ancora un altro caso a sinistra: il prodotto originale con un'etichetta che riporta i simboli di pericolo, a destra lo stesso identico prodotto, con la stessa confezione, ma l'etichetta non riporta alcun simbolo di pericolo.



Nelle prossime immagini altre etichette con diciture prive di significato (ad esempio quella che cita "moderatamente tossico", dal Sud America) e le modalità con cui questi prodotti contraffatti vengono trasportati, ad esempio introducendoli in una bara. In questo caso per esempio la bara riempita con bustine di antiparassitari e prima di arrivare in Europa attraverso il Brasile, è passata anche per la Cina.

L'Istituto Superiore di Sanità si occupa, in collaborazione con i NAS, di controllare i prodotti pericolosi, così come quelli contraffatti.



Per spiegare quanto dannosi possono essere gli effetti di un prodotto contraffatto, infine, è sufficiente confrontare le prossime due immagini: a sinistra l'efficacia manifesta, a destra i risultati di un prodotto erbicida per i pomodori. Questo è successo nel 2004 in Italia, Francia e anche in Spagna: non ci sono neanche più le piantine di pomodori.

