

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Prodotti fitosanitari:
orientamenti su limiti massimi di residui
e relativa valutazione del rischio**

Angela Santilio (a), Francesca Roberti (b),
Danilo Attard Barbini (a), Roberto Dommarco (a)

*(a) Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(b) Dipartimento per la Sanità Pubblica Veterinaria, la Nutrizione
e la Sicurezza degli Alimenti, Ministero della Salute, Roma*

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

07/49

Istituto Superiore di Sanità

Prodotti fitosanitari: orientamenti su limiti massimi di residui e relativa valutazione del rischio.

Angela Santilio, Francesca Roberti, Danilo Attard Barbini, Roberto Dommarco
2007, 31 p. Rapporti ISTISAN 07/49

L'esposizione diretta dell'uomo alle sostanze chimiche può avvenire in una o più forme nella sfera personale, domestica e professionale. Una classe di composti che rappresenta un importante settore di studio sono i prodotti fitosanitari. I prodotti fitosanitari possono configurare rischi a due stadi diversi: rischi per chi manipola i prodotti in sede di produzione, di commercio, di vendita, di applicazione e di detenzione; rischi derivanti dalla possibilità che i composti contenuti nel prodotto impiegato diano residui nelle derrate agricole. La sensibilità ai problemi elencati ha condotto numerosi interventi, in sede nazionale e internazionale, per una definizione normativa e legislativa che giungesse a stabilire i parametri attraverso i quali fosse possibile identificare il grado di pericolosità di tali sostanze, il rischio sanitario ad essa connesso e i limiti di sicurezza per un uso appropriato. Nel rapporto si descrivono i metodi di calcolo per la fissazione dei limiti massimi di residui e la valutazione del rischio connesso all'assunzione di residui mediante il consumo di derrate agricole precedentemente sottoposte a trattamenti con prodotti fitosanitari.

Parole chiave: Prodotti fitosanitari, Residui di fitosanitari, Limiti massimi di residui, Rischio cronico, Rischio acuto

Istituto Superiore di Sanità

Plant protection products: a guidance on maximum residue levels and their risk assessment.

Angela Santilio, Francesca Roberti, Danilo Attard Barbini, Roberto Dommarco
2007, 31 p. Rapporti ISTISAN 07/49 (in Italian)

Direct human exposure to chemical substances can occur in several ways within the personal, domestic and professional sphere. Pesticides, particularly those intended for agricultural purposes (i.e. plant protection products), represent an important field of interest. Two types of risk can derive from the use of plant protection products: risks for operators handling plant protection products in the manufacturing plant, in trade or sale, during application or storage; risks deriving from possible presence of residue on agricultural foodstuff following the plant protection product application. The interest of both national and international organizations in these issues has induced governments to set by law the criteria for identification of the danger arising from use of plant protection products, the correlated health risk and the safety limits for an appropriate use of these substances. This report describes the criteria for the identification of the risk related to the use of plant protection product, particularly the methods for the fixing of maximum residue levels and the assessment of the risk due to the intake of pesticide residues through the consumption of foodstuff which has previously undergone treatments with plant protection products.

Key words: Plant protection products, Pesticide residues, Maximum residue levels, Acute risk, Chronic risk

Per informazioni su questo documento scrivere a: angela.santilio@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Santilio A, Roberti F, Attard Barbini D, Dommarco R. *Prodotti fitosanitari: orientamenti su limiti massimi di residui e relativa valutazione del rischio*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/49).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2007

INDICE

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Introduzione | 1 |
| 1. Limiti massimi di residui | 2 |
| 1.1. Calcolo degli LMR | 2 |
| 1.1.1. Metodo I | 3 |
| 1.1.2. Metodo II | 4 |
| 2. Valutazione del rischio nel procedimento di autorizzazione per l'immissione in commercio | 5 |
| 2.1. Esposizione cronica..... | 5 |
| 2.2. Esposizione acuta..... | 6 |
| 2.2.1. Fattore di variabilità..... | 7 |
| 2.2.2. Metodo deterministico | 8 |
| 2.2.3. Metodo probabilistico | 10 |
| Bibliografia | 13 |
| Appendice A Esempi di calcolo dei limiti massimi di residui | 15 |
| Appendice B Esempi di calcolo del rischio cronico e acuto | 21 |
| Glossario | 29 |

INTRODUZIONE

L'immissione in commercio e l'impiego dei prodotti fitosanitari per uso agricolo sono disciplinati dalla direttiva 91/414/CEE, recepita in Italia dal DL.vo n. 194 del 17/03/1995 (1) e dal DPR n. 290 del 23 aprile 2001 (2).

Il procedimento di autorizzazione si concretizza nella valutazione della documentazione presentata dai richiedenti ai sensi del citato DL.vo n. 194/1995 e nella conseguente decisione, basata su un'attenta valutazione rischio/beneficio. In questa fase, i dati sperimentali sono ottenuti da precise e controllate sperimentazioni, di campo e di laboratorio, e sono accompagnati da simulazioni basate su modelli condivisi a livello europeo.

L'esposizione diretta dell'uomo ai prodotti fitosanitari può avvenire in una o più forme nella sfera personale, domestica e professionale. In ognuno di questi ambiti possono essere evidenziati tre diversi livelli di rischio:

- 1) rischi per chi manipola i prodotti in sede di produzione, commercio, vendita e applicazione;
- 2) rischi per chi si trova ad abitare, oppure solo a transitare, in prossimità di zone agricole in cui si effettuano trattamenti fitosanitari;
- 3) rischi derivanti dalla possibilità che l'uomo, attraverso gli alimenti, ingerisca residui di sostanze attive con le quali i prodotti vegetali sono stati trattati in campo o dopo la raccolta.

Tali residui possono essere presenti nella frutta, nella verdura, nei loro derivati (olio, vino, succhi di frutta) e nei prodotti di origine animale, in cui tali sostanze possono residuare per via indiretta.

Ai sensi della Direttiva 91/414/CEE del 15 luglio 1991 occorrerebbe dare la priorità alla salute pubblica rispetto agli interessi di protezione dei vegetali, per cui è necessario far sì che i residui presenti nei vegetali e loro prodotti non siano a livelli tali da comportare rischi inaccettabili per l'uomo e l'ambiente.

I residui sono fissati al livello più basso ottenibile, per ciascun prodotto fitosanitario, compatibilmente con le pratiche agricole allo scopo di proteggere tutti i consumatori comprese le fasce più deboli quali i bambini e gli anziani.

La sensibilità ai problemi elencati ha condotto a numerosi interventi, in sede nazionale ed internazionale, per una definizione normativa e legislativa che giungesse a stabilire i parametri attraverso i quali fosse possibile identificare il grado di pericolosità di una sostanza, il rischio sanitario ad esso connesso ed i limiti di sicurezza per un uso appropriato.

L'Unione Europea incoraggia l'utilizzo di metodi o prodotti atti a favorire una riduzione dei rischi e l'utilizzo di quantità di fitosanitari a livelli compatibili con un'efficace lotta fitosanitaria.

Questo documento vuole descrivere gli strumenti tecnici atti a fissare limiti massimi di residuo e a valutare il rischio ad esso connesso per le diverse categorie di consumatori, in accordo con quanto stabilito nelle sedi nazionali, comunitarie e internazionali.

1. LIMITI MASSIMI DI RESIDUI

Al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un prodotto fitosanitario, si provvede a fissare su ogni prodotto di origine vegetale il Limite Massimo di Residuo (LMR) per la sostanza attiva contenuta nel prodotto fitosanitario. Tale valore, espresso in mg di sostanza attiva per kg di prodotto vegetale, rappresenta il contenuto massimo della sostanza attiva consentito in una particolare derrata agricola quando viene immesso in circolazione.

La metodologia per proporre e fissare i limiti massimi di residui sulla base di opportune sperimentazioni, adottata e condivisa da tutti gli Stati dell'Unione Europea, è disponibile sia per le aziende produttrici che per le autorità regolatrici e di controllo (3).

Gli LMR sono oggi disciplinati in Italia dal DM 27 agosto 2004, modificato da successivi aggiornamenti (4), che contiene i limiti massimi di residui armonizzati a livello comunitario e i limiti massimi di residui fissati a livello nazionale. Nel prossimo futuro si assisterà ad una modifica del panorama normativo riguardante i limiti massimi di residui, conseguente alla pubblicazione del Regolamento comunitario n. 396/2005 (5).

I limiti massimi di residui vengono fissati al momento dell'autorizzazione sulla base di considerazioni derivanti da studi di metabolismo vegetale ed animale, da studi agronomici, da studi analitici atti a verificare l'applicabilità dei metodi di analisi per la determinazione dei residui e da studi tossicologici.

Le sperimentazioni agronomiche, condotte secondo la cosiddetta Buona Pratica Agricola (BPA), ossia sulla base del rispetto delle condizioni di impiego (dosi, numero di trattamenti, intervallo di sicurezza) riportate nell'etichetta approvata, definiscono l'LMR come il massimo valore atteso per una particolare pratica agricola. La BPA prevede le quantità di prodotto fitosanitario, il numero di trattamenti e il più lungo intervallo di sicurezza necessari per ottenere l'effetto desiderato, ossia il contrasto del patogeno.

Per come sono definiti, gli LMR fissati per legge non sono da intendersi come limiti tossicologici, per cui un loro superamento non comporta un pericolo per l'uomo, bensì costituiscono la massima quantità di residuo che potrebbe essere presente su un prodotto di origine vegetale quando le BPA sono rispettate durante l'uso del prodotto fitosanitario.

1.1. Calcolo degli LMR

Per LMR si intende la quantità massima ammissibile di residuo di principio attivo presente nelle derrate agricole, dopo i trattamenti con il prodotto fitosanitario secondo le buone pratiche agricole, che non provoca danni alla salute del consumatore.

Nel processo di autorizzazione di un prodotto fitosanitario, gli LMR vengono calcolati da dati provenienti da studi sperimentali controllati (trial) condotti secondo le condizioni d'uso previste.

In ambito comunitario e nazionale esistono due metodi di calcoli che permettono di calcolare gli LMR. Il documento della Commissione Europea 7039/VI/95/EN (6) fornisce una guida sui metodi di calcolo degli LMR e degli intervalli di sicurezza. Di seguito riportiamo una breve descrizione dei metodi di calcolo degli LMR rimandando al documento ufficiale per maggiori dettagli ed approfondimenti. Per il calcolo dell'LMR si utilizzano entrambi i metodi.

In Appendice A sono riportati esempi di calcolo dell'LMR.

1.1.1. Metodo I

Il metodo I si basa sull'assunzione che i valori dei residui ottenuti da prove sperimentali si distribuiscono secondo una distribuzione normale. Il calcolo prevede la determinazione della media, della deviazione standard e dei valori dei residui massimi ad un tempo "t". Questo permette di calcolare l'LMR ad un certo intervallo di raccolta o viceversa un intervallo di raccolta per un valore di residuo massimo fissato.

È importante, prima di calcolare l'LMR, verificare la presenza di valori *outlier*, in particolare quando si elaborano 8 o più valori. Per questo scopo si utilizza il test statistico di Dixon o Q-test.

Il Q-test permette di verificare se il valore di residuo considerato *outlier* appartiene o no alla popolazione statistica di provenienza.

Per una popolazione da X_1 a X_n dove X_1 è il possibile *outlier* si considera l'intervallo tra X_1 e X_{n-1} ossia la differenza tra il secondo valore più piccolo e il più grande e la differenza $X_1 - X_2$ tra il valore estremo e il successivo valore più basso.

Si calcola Q secondo la formula:

$$Q = \frac{X_1 - X_2}{X_1 - X_{n-1}}$$

Se il valore ottenuto risulta uguale o superiore a quello riportato nelle tabelle statistiche allora c'è il 90% di certezza che il valore esaminato è un *outlier* e quindi andrebbe scartato dal gruppo di dati usati per il calcolo.

Bisogna fare attenzione all'uso del test di Dixon, in particolare per i valori che non sono distribuiti normalmente perché il test può portare all'eliminazione di valori di residui che andrebbero comunque considerati. Per questo i valori dei residui considerati *outlier* dal test vanno eliminati solo se ci sono reali evidenze che il dato sia anomalo ad esempio se la metodologia analitica usata è sospetta o se il residuo proviene da prove sperimentali condotte con una dosaggio molto superiore a quello previsto (oltre il 25% della dose prevista negli usi).

Dopo aver eliminato gli eventuali valori *outlier*, si può calcolare il valore di residuo medio per un dato intervallo di pre-raccolta (PHI). Il valore medio del residuo e la sua deviazione standard permettono di calcolare un livello di tolleranza per un singolo periodo di campionamento entro cui una specifica percentuale, della popolazione di partenza potrebbe trovarsi con una probabilità S. Per una presunta distribuzione della popolazione di appartenenza questi livelli sono dati dall'equazione:

$$R \pm K \cdot s$$

I valori di K possono essere ottenuti da tabelle statistiche che mettono in relazione il valore di K con il numero dei dati n per un intervallo di tolleranza ad una coda per γ e $S = 0.95$ delle medie delle distribuzioni normali delle popolazioni.

Si considera solo il valore del limite di tolleranza superiore $R + K \cdot s$, che è fissato al di sotto di R_{\max} cioè del massimo valore del residuo.

Nel caso di un numero di dati >30 il valore di K può essere approssimato a 2 e se il coefficiente variazionale è del 100% cioè se la media e la deviazione standard sono approssimativamente le stesse l'equazione 1 viene semplificata come segue:

$$R_{\max} = 3R$$

In questo modo R_{\max} è considerato circa 3 volte il valore medio di residuo.

1.1.2. Metodo II

Il metodo II parte dal presupposto che non sempre i risultati provenienti dagli studi sui residui seguono una distribuzione normale.

Il metodo II considera una distribuzione libera da parametri (quantile) ed è destinato a produrre livelli massimi dei residui da studi disponibili (circa 8 studi).

Il metodo di calcolo non considera *outlier* e quindi tutti i valori vengono presi in considerazione. Solo nel caso in cui ci sono ovvie evidenze di valori critici a seguito di metodi di analisi, campionamenti o analisi non valide, i valori vengono eliminati.

Tra le distribuzioni statistiche, il 75% quantile è quello che rappresenta in maniera più accurata la funzione di distribuzione che presenta un'asimmetria negativa.

I livelli massimi dei residui dovrebbero in primo luogo prendere in considerazione i massimi valori e non riflettono la tendenza della distribuzione normale.

La formula usata per il calcolo del 75% quantile è la seguente:

$$R(0,75) = (1 - G) \cdot R(J) + G \cdot R(J + 1)$$

dove $(n + 1) P = J + G$

n = numero dei valori

P = 0,75 (T/100)

T = percentile in questo caso 75%

J = parte intera di $(n + 1) P$

G = parte decimale di $(n + 1) \times 0,75$

R(J) = valore del residuo al punto J

R(J + 1) = valore del residuo al punto J + 1

R(0,75) = 75° percentile

R(n) = valori dei residui ordinati in ordine di grandezza ad un determinato PHI.

Il calcolo dell'LMR viene effettuato moltiplicando R(0,75) per il valore di 2, che rappresenta un margine di sicurezza.

$$R_{ber} = 2 R(0,75)$$

Nella pratica comune il calcolo dei limiti massimi dei residui, con entrambi i metodi, viene eseguito con l'ausilio di un software. Un foglio di calcolo in excel permette di ottenere i valori di R_{max} (metodo I) ed R_{ber} (metodo II). Il software permette inoltre di conoscere gli eventuali *outlier* elaborati con il metodo R_{max} . Per l'elaborazione è necessario un numero di dati superiori ad 8 in particolare per il calcolo con R_{ber} .

Il processo decisionale viene effettuato successivamente sulla base dei valori ottenuti, in genere la tendenza è quella di approssimare per eccesso i dati ottenuti.

2. VALUTAZIONE DEL RISCHIO NEL PROCEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO

La valutazione del rischio costituisce un punto nodale nel procedimento di autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari, come anche nel processo decisionale conseguente all'accertamento del superamento dei limiti massimi di residui sui prodotti di origine vegetale e animale. In questo paragrafo prenderemo in considerazione il primo scenario, ma il fondamento logico su cui si basa la valutazione del rischio è comune ad entrambe le situazioni.

In generale, per valutare il rischio, è necessario prendere in considerazione sia la tossicità intrinseca della sostanza attiva sia l'entità dell'esposizione.

Per quanto riguarda il primo fattore, è necessario conoscere il profilo tossicologico della sostanza attiva e in particolare la tossicità acuta e quella a lungo termine. In generale tali informazioni derivano da studi sperimentali, pertanto è necessario avere a disposizione metodi per estrapolare tali informazioni all'uomo.

Per quanto riguarda l'entità dell'esposizione, essa è correlata alle abitudini alimentari degli individui, all'età e alla particolare vulnerabilità di alcuni gruppi di popolazione come bambini ed anziani. Per procedere ad una corretta valutazione dell'esposizione sarebbe opportuno avere a disposizione dati realistici per ognuno di questi particolari gruppi di popolazione.

La valutazione del rischio si effettua attraverso il confronto tra un parametro correlato con l'ingestione della sostanza attiva contenuta nella derrata agricola durante i pasti (esposizione) e i livelli tossicologici accettabili per tale sostanza attiva (*Acceptable Daily Intake*, ADI; e *Acute reference dose*, ARfD).

Fino a tempi relativamente recenti, la valutazione del rischio per l'uomo veniva effettuata esclusivamente stimando l'esposizione cronica alle sostanze attive, in quanto gli effetti a lungo termine venivano considerati con maggiore preoccupazione. Tuttavia, recentemente si è rilevato che molte sostanze attive hanno effetti avversi a singole dosi molto elevate (es. carbammati e organofosfati) e pertanto si è cominciata a valutare l'esposizione acuta di tali sostanze, stimando l'ingestione dei residui associata a ristretti intervalli di tempo (es. un pranzo o un giorno).

Come regola generale, se le stime dell'esposizione a breve e a lungo termine sono minori rispettivamente dell'ADI e dell'ARfD, allora i rischi per l'uomo sono considerati accettabili.

2.1. Esposizione cronica

La valutazione del rischio cronico, basata sugli effetti a lungo termine, viene effettuata a livello nazionale e comunitario sulla base della metodologia internazionalmente accettata (7) usata per stabilire i pericoli correlati con l'ingestione di bassi livelli di residui presenti nella dieta per lunghi periodi di tempo, al limite per l'intero periodo della vita.

La metodologia prevede che per stimare la massima ingestione possibile di una sostanza attiva con la dieta, occorre tenere in considerazione tutti i possibili contributi di ogni alimento in cui tale sostanza attiva potrebbe essere presente al massimo livello possibile (il valore dell'LMR). Il parametro universalmente accettato per quantificare tale stima è la TMDI (*Theoretical Maximum Daily Intake*), definita nel modo seguente:

$$TMDI = \sum LMR_i \times C_i$$

in cui LMR_i è il limite massimo di residuo fissato per la sostanza attiva nell'alimento i e C_i è il dato di consumo medio, espresso in g/persona/giorno, dell'alimento.

Per procedere con la valutazione del rischio, quindi, il valore della TMDI, calcolato come descritto, viene raffrontato con un adeguato parametro correlato ad un livello tossicologico accettabile della sostanza attiva quale l'ADI. L'ADI, espressa in mg/kg di peso corporeo, rappresenta l'ingestione giornaliera accettabile di una determinata sostanza attiva per un periodo di tempo prolungato, in teoria per tutta la vita, che non comporta un rischio per la salute umana, e viene desunto dopo una completa valutazione di tutte le informazioni tossicologiche disponibili.

Il valore della TMDI viene pertanto confrontato con il valore dell'ADI, calcolato per una persona di 60 kg, ed espresso come percentuale dell'ADI.

Se il valore della TMDI, è maggiore dell'ADI ($TMDI > 100\% ADI$), l'esposizione non è accettabile e in linea di principio l'impiego della sostanza attiva su quei determinati alimenti non è autorizzabile alle condizioni di impiego proposte.

Il valore della TMDI costituisce una sovrastima, in quanto ci si pone nell'ipotesi in cui tutti gli alimenti siano contaminati al massimo del livello possibile e ipotizzando che tutto l'intero alimento contenga la stessa distribuzione del residuo. In realtà, è possibile che l'alimento contenga livelli di residuo minori dell'LMR e inoltre è possibile che solo una porzione dell'alimento contenga residui, e che tali residui siano ridotti da processi di conservazione, preparazione e cottura.

Sono stati elaborati pertanto parametri più raffinati, che consentono il calcolo di una stima più realistica, quali ad esempio l'IEDI (*International Estimated Daily Intake*), che perfeziona il calcolo tenendo conto del valore della mediana (*Supervised Trials Median Residue*, STMR) ricavata dalle prove residui, dei residui presenti nella sola porzione edibile (E_i) e degli effetti di processo e di cottura nei livelli di residui (P_i = fattore di processo). È definita dalla formula seguente:

$$IEDI = \sum STMR_i \times C_i \times E_i \times P_i$$

Nella maggior parte dei casi, tuttavia, viene utilizzata la TMDI per la stima del rischio, e solo quando tale parametro indica un'esposizione inaccettabile, si passa ai livelli più raffinati di stima.

Per il calcolo dell'esposizione cronica esistono modelli di calcolo che permettono l'elaborazione dei dati e la valutazione dell'esposizione. In ambito comunitario si utilizzano due modelli uno basato su dati di consumo della dieta europea elaborata dal *World Health Organization* (WHO) (8) e un secondo modello elaborato dal *Pesticide Safety Directorate* (PSD) del Regno Unito (9) basato su dati di consumo della dieta inglese, che include tutte le fasce di consumatori. In ambito nazionale esiste un modello di calcolo basato su dati di consumo della dieta italiana elaborata nel periodo 1994-1996 dall'Istituto Nazionale della Nutrizione (10). In Appendice B si riportano alcuni esempi di valutazione elaborati con la dieta raccomandata dalla WHO e con la dieta inglese.

2.2. Esposizione acuta

La valutazione del rischio correlata con l'ingestione di alimenti contaminati da sostanze attive con elevata tossicità acuta è relativamente recente: è stata esaminata dal *Joint Meeting on Pesticide Residues* (JMPR) già nel 1997, ma solo nel 2000 lo stesso JMPR (11) ha elaborato una

metodologia per effettuare calcoli opportuni. Questa metodologia viene adottata anche per le valutazioni in ambito comunitario.

Il presupposto di base di tale metodologia è che l'esposizione ai residui durante un pasto o un giorno può essere sostanzialmente maggiore della media, in quanto il consumo di un particolare cibo in una singola occasione può essere molto più elevato rispetto al consumo medio. Inoltre, è possibile che una particolare porzione di alimento contenga un residuo più alto di quello medio. A questo si aggiunge che il livello di residuo in una singola unità di un frutto o ortaggio può essere più alto di un determinato fattore (definito come fattore di variabilità) rispetto al residuo medio del lotto cui quella unità appartiene. Dagli studi effettuati, la variabilità non dipende dalla natura della sostanza attiva, dalla coltura, dalle dimensioni dell'unità dell'alimento né dal livello di residuo, piuttosto dipendente dalla differente deposizione della sostanza attiva sull'alimento durante il trattamento fitosanitario.

Esistono attualmente due metodi di valutazioni del rischio acuto, deterministico e probabilistico, descritti nei paragrafi successivi.

2.2.1. Fattore di variabilità

La concentrazione del residuo di fitofarmaco, su una derrata agricola come frutta e vegetali, non è omogenea ma varia tra le unità individuali.

La variabilità del residuo è inevitabile perché non è possibile, in parte, ottenere un deposito del prodotto fitosanitario uniforme, anche perché dopo il deposito del prodotto entrano in gioco numerosi parametri tra i quali la crescita della coltura, il metabolismo vegetale e quello microbico e il microclima che contribuiscono a rendere non uniforme il residuo sul prodotto. (12-15) Il concetto di variabilità è stato introdotto per descrivere la relazione tra il residuo in una unità contenente un residuo alto ed il residuo medio o tipico nell'intero lotto.

Il "fattore di variabilità", che riflette la variabilità dei livelli di residui in una unità individuale di derrate, è un importante parametro introdotto per tener conto della variabilità dei residui nella valutazione del rischio acuto ed è stato definito dalla consultazione FAO/WHO (16).

La definizione del fattore di variabilità è la seguente: "il rapporto del 97,5° percentile dei livelli di residui, trovati in una singola unità o in una singola porzione per le derrate grandi o piccole, diviso per la media dei residui trovati in una singola unità."

Questa definizione formulata alla *International Conference on Pesticide Residues Variability and Acute Dietary Risk Assessment* (17, 18) è stata successivamente accettata dallo JMPR (11) che propone i fattori di variabilità per differenti tipi di colture (19). Secondo quanto proposto dallo JMPR (2001) i fattori di variabilità si differenziano in base al tipo di derrata e dal peso dell'unità individuale.

Per le derrate con unità individuale di peso inferiore a 25 g (cereali, prodotti processati, frutti a bacche tranne grappolo d'uva, i piccoli frutti e i vegetali a foglia come spinaci, legumi e piselli), i quali sono consumati come parte di una grande quantità di cibo o come un certo numero di piccole unità, la variabilità del residuo su una unità individuale, non influenza il livello di residuo atteso in una porzione consumata durante un pasto. Per questo non viene usato nessun fattore di variabilità nel calcolo della stima del rischio di esposizione attraverso la dieta.

Per quanto riguarda le derrate con unità maggiore di 25 g che sono consumate come singola unità (mele, arance, pomodori, grappolo d'uva, pesche, carote e altri) o che sono consumate come una porzione di singole unità (meloni, lattughe, cavoli e altro), la potenziale variabilità dei residui tra le unità individuali influenza l'esposizione con una probabilità di ricevere durante un singolo pasto un livello di residuo più alto di quello prevedibile, anche quando i prodotti fitosanitari sono usati secondo le buone pratiche agricole.

I fattori di variabilità di default si basano sull'assunzione conservativa che tutta la quantità di residuo in un campione composito si concentra nella singola unità di derrata. Lo JMPR migliorò la definizione di fattore di variabilità e concluse che si poteva usare un fattore di variabilità di 7 per derrate con una partita in peso compresa tra 25 g e 250 g (misura media) mentre per le derrate con un peso superiore a 250 g si poteva usare un fattore di variabilità di 5.

Per i residui derivanti da trattamenti granulari del suolo e per i residui su vegetali a foglia con una unità in peso dell'intera porzione minore di 250 g si considera un valore di 10.

L'argomento sulla variabilità dei residui è in continua evoluzione e recenti studi (20) hanno portato lo JMPR a riconsiderare il valore del fattore di variabilità di default. Nel report 2005 (21) si evidenzia che lo JMPR propone un fattore di variabilità di default di 3. Tale valore è adottato dallo JMPR solo per dati residui provenienti da studi residuo controllati e da lotti singoli di derrate agricole e non è applicabile a lotti misti. Questo argomento è oggetto di discussione tra le organizzazioni internazionali (*Codex Alimentarius*, JMPR, Commissione Europea ed EFSA) e ancora non si è in grado di formulare una posizione comune.

In ambito comunitario, l'applicazione del fattore di variabilità si avvale di due possibilità.

Quando non si hanno dati sperimentali che dimostrino il valore del fattore di variabilità si applica il valore di default che descrive lo scenario più drastico. Il fattore di default viene applicato secondo quanto stabilito dalla raccomandazione dello JMPR nel 1999.

Nel caso in cui vengono effettuati studi sperimentali su singole unità di derrate che dimostrano un valore del fattore di variabilità diverso dal valore di default, per ogni specifica combinazione prodotto/sostanza attiva, si ricorre al suo uso nel processo di valutazione del rischio acuto.

2.2.2. Metodo deterministico

Il metodo deterministico si sviluppa sull'ipotesi che venga consumata una grande porzione di alimento contaminato al più alto livello possibile. Si parte dal presupposto che la sostanza attiva sia stata utilizzata alla più alta dose raccomandata, che l'alimento sia stato raccolto al più basso intervallo di sicurezza consentito dopo il trattamento, e che il residuo nella porzione commestibile coincida con il valore più alto tra quelli trovati nelle sperimentazioni.

La formula matematica per risalire a questo dato di esposizione è in linea di principio simile a quella utilizzata nella TMDI. In questo caso, il singolo valore di residuo, generalmente il valore più alto (HR: *High Residue*) ottenuto dai risultati degli studi sperimentali, viene moltiplicato per un determinato dato di ingestione che si riferisce ad un grande consumatore di quello specifico alimento e diviso per il valore singolo del peso corporeo del consumatore. In questo modo però, a differenza del valore della TMDI, la stima porta ad un singolo valore di esposizione per ogni singolo alimento, non essendo una sommatoria di termini.

La situazione, tuttavia, è alquanto più complessa, in quanto, esaminando il consumo di singole porzioni di alimento, ci sono altri fattori che devono essere considerati.

In primo luogo si deve prendere in considerazione il fatto che in campo si verifica una disomogenea distribuzione del prodotto fitosanitario durante il trattamento, e che tale fenomeno si riflette sulla diversa distribuzione dei residui nel singolo prodotto vegetale: per questo motivo vengono introdotti nel calcolo dei fattori di variabilità per i diversi prodotti ortofrutticoli.

In secondo luogo, trattandosi di una stima in un breve intervallo di tempo, si deve scegliere, come "caso peggiore", la situazione della più elevata esposizione a quel determinato residuo. In sostanza si deve disporre dei dati di consumo di grandi consumatori di quel particolare alimento. Nella realtà, infatti, esiste una distribuzione dei valori di consumo, in quanto questi possono essere compresi tra quelli di consumatori che non assumono mai, per questioni di abitudini o di gusto, il cibo considerato e altri, al contrario, che ne consumano una grande quantità giornaliera.

Prendendo in considerazione il “grande consumatore” e stimando per lui la possibile esposizione, vengono tutelati in questo modo anche gli altri consumatori. A questo proposito, viene internazionalmente presa in considerazione la dieta relativa al 97,5° percentile della distribuzione della popolazione dei consumatori, cioè quel dato di consumo (in g/persona/giorno) che rappresenta la quantità ingerita del grande consumatore: siamo certi che il 97,5 % dell'intera popolazione assume una quantità inferiore di alimento. La dieta utilizzata nei calcoli deve tener conto della possibilità di individuare grandi consumatori di un dato alimento, per poter valutare la più alta esposizione possibile.

In ambito comunitario viene utilizzata la dieta di riferimento del Regno Unito, uno dei primi Paesi europei a sviluppare la materia. In tale dieta, viene indicato il consumo di un alimento (calcolato al 97,5° percentile) per adulti e bambini, espresso in g/persona/giorno.

Il parametro che viene adottato per la misura dell'esposizione acuta è lo IESTI (*International Estimated Short-Term Intake*), e si calcola in modo diverso a seconda dei diversi casi che si presentano. In ognuno dei casi è necessario definire i seguenti parametri:

- LP (*Large Portion*)
È il dato che proviene dalla dieta di riferimento, riferito come grande porzione relativa ai consumatori al 97,5° percentile del consumo. È misurata in kg di cibo/giorno.
- HR (*High Residues*)
È il valore di residuo nella porzione edibile più alto trovato nelle sperimentazioni sui residui. HR-P, è lo stesso valore riferito al prodotto processato, e calcolato da HR moltiplicandolo per il fattore di processo. È misurato in mg/kg.
- bw (*body weight*)
Peso, in kg, del consumatore.
- U
Unità di peso della porzione edibile, in kg, in teoria fornito dal Paese in cui sono condotte le prove. In pratica, si prende come riferimento il valore fornito dal Regno Unito.
- v
Fattore di variabilità
- STMR
Mediana calcolata dai risultati delle prove residui, in mg/kg (STRM-P: nel campione processato).

Le formule per il calcolo sono diverse in base alla grandezza dell'unità di peso dell'alimento:

- *Caso n. 1*
U dell'intera porzione < 25 g.
La concentrazione del residuo in un campione o in un campione composito (fresco o processato) riflette quello della porzione tipica consumata in un pasto. In tal caso:

$$\text{IESTI} = \frac{(\text{LP} \times \text{HR} \text{ o } \text{HR-P})}{\text{bw}}$$

- *Caso n. 2*
U dell'intera porzione > 25 g.

La porzione tipica consumata in un pasto (come un singolo frutto o una parte di un ortaggio) potrebbe avere una concentrazione più alta di un campione medio. Deve essere applicato in tali casi un fattore di variabilità, che viene attualmente definito con i seguenti criteri:

- U dell'intera porzione > 250 g → v = 5
- U dell'intera porzione ≤ 250 g → v = 7
- U dell'intera porzione ≤ 250 g dopo trattamento granulare al suolo → v = 10

Per gli ortaggi a foglia:

- U dell'intera porzione ≤ 250 g → v = 10

Caso n. 2a

U < LP (l'unità di peso dell'intera porzione è più bassa di quello dell'intera porzione):

$$IESTI = \frac{[(U \times HR \text{ o } HR-P \times v) + (LP - U) \times HR \text{ o } HR-P]}{bw}$$

Caso n. 2b

U > LP (l'unità di peso dell'intera porzione è più alto di quello dell'intera porzione):

$$IESTI = \frac{(U \times HR \text{ o } HR-P \times v)}{bw}$$

- *Caso n. 3*

Si applica a campioni processati.

In tali casi:

$$IESTI = \frac{(LP \times STMR-P)}{bw}$$

In ognuno dei casi riportati, per determinare se il rischio per il consumatore è accettabile, l'assunzione giornaliera valutata (IESTI) viene confrontata con la dose acuta di riferimento (ARfD).

La dose acuta di riferimento è definita come la stima della quantità di sostanza attiva negli alimenti, o nell'acqua, espressa in base al peso corporeo, che può essere ingerita in un ristretto lasso di tempo, generalmente in un pasto o in un giorno (nel 2002 lo JMPR ha modificato le parole in "... in 24 ore o meno..."), senza apprezzabile rischio per la salute umana.

Per come è definita la dose acuta di riferimento, se l'esposizione stimata (IESTI) è maggiore della dose acuta di riferimento (IESTI > 100% ARfD) l'impiego della sostanza attiva su quella particolare coltura non può essere autorizzato.

Il metodo deterministico è quello utilizzato per la stima del rischio a breve termine. Il calcolo della stima viene effettuato mediante fogli di lavoro che permettono l'elaborazione in modo automatizzato. In Appendice B si riportano alcuni esempi di calcolo dell'esposizione acuta.

2.2.3. Metodo probabilistico

Un secondo metodo di stima del rischio, a seguito di esposizione a residui di prodotti fitosanitari, è il metodo probabilistico.

Nel modello probabilistico la distribuzione dell'ingestione e della possibile distribuzione dei residui sono combinati in calcoli probabilistici per ottenere la distribuzione della possibile ingestione dei residui.

Per il calcolo probabilistico, si effettuano simulazioni, mediante l'uso di algoritmi, per campionare casualmente le funzioni della probabilità di distribuzione dei parametri immessi.

Una delle tecniche di campionamento comunemente usate è l'analisi Monte Carlo. Questa tecnica permette di prendere in considerazione differenti permutazioni del consumo di cibo e dei livelli di concentrazione dei residui di pesticidi nel cibo. Da ciò può essere calcolata la probabilità di distribuzione che fornisce sia la probabilità che la grandezza dei livelli di esposizione attraverso i pasti.

Il consumo di cibo e i livelli di residui nel cibo, possono essere tutti rappresentati da una distribuzione di probabilità. Le variabili inserite possono essere campionate in accordo con la probabilità di distribuzione e un valore di esposizione può essere calcolato usando i valori campionati. Facendo questo più volte è possibile produrre una distribuzione di probabilità per l'esposizione dei residui di fitosanitari nel cibo.

Usando questo metodo è anche possibile combinare i livelli di concentrazione dei residui nelle derrate da differenti fonti di cibo o combinare l'esposizione da differenti vie. Per sua natura il modello tiene conto della possibilità di selezionare l'unità di derrata che contiene il residuo di fitosanitario con una o più derrate che non lo contengono. Inoltre, per condurre una valutazione probabilistica, le funzioni di inserimento (es. il pattern di consumo per frutta e vegetali per i singoli consumatori, e le distribuzioni dei livelli dei residui in quelle derrate) devono essere descritte usando funzioni di frequenza. Queste funzioni hanno un'importante influenza sul risultato della simulazione. Qualsiasi valutazione può essere errata se viene usata una funzione inappropriata per descrivere la distribuzione di una qualsiasi variabile inserita. L'uso degli istogrammi di frequenza delle distribuzioni inserite basate su dati attuali, piuttosto che sulle distribuzioni che fittano i dati, possono ridurre questo errore. Questa tecnica assicura che nessuna delle variabili individuali usate nelle simulazioni saranno fuori dall'intervallo realmente osservato nei dati inseriti.

Il risultato è una distribuzione di tutti i possibili livelli di esposizione a cui è esposta la popolazione, al contrario dell'approccio deterministico che deriva da un singolo livello di esposizione.

Queste distribuzioni di assunzione forniscono entrambe la probabilità e l'ordine di grandezza di un certo livello di assunzione durante i pasti. Il confronto dei livelli di esposizione con la ARfD fornirà poi informazioni sull'accettabilità del rischio per l'uomo ai quei livelli di residui.

Il modello probabilistico (metodo di analisi Monte Carlo) è particolarmente utile nelle valutazioni per stimare l'esposizione acuta relativamente all'assunzione giornaliera, in cui può essere stimata la probabilità del consumatore di mangiare più di un cibo ognuno contenente elevati livelli di residuo, durante un pasto o in un giorno. Questo contrasta con il metodo deterministico, in cui attualmente non è possibile considerare ulteriori assunzioni di residui da una partita di cibo mangiata nello stesso giorno. Questo è importante in particolare per gli effetti acuti. Il metodo di analisi Monte Carlo è stato validato per confronto con l'assunzione reale dei residui di fitofarmaci misurata per mezzo di uno studio della dieta in doppio (22).

Nell'approccio probabilistico possiamo prendere in considerazione sia la popolazione totale (consumatori e non consumatori del prodotto/i di interesse) che il solo consumatore, come nel modello deterministico. Preferibilmente, l'attenzione della valutazione del rischio attraverso la dieta dovrebbe essere posta sul livello della popolazione totale. Quando, considerando la popolazione totale, sono confrontate le stime dell'esposizione (esempio tra differenti composti), la percentuale della popolazione a rischio può essere valutata e le decisioni della valutazione del rischio saranno più chiare.

Ricordiamo, comunque, che quando ci si indirizza verso derrate che sono consumate solo da una piccola parte della popolazione di consumatori, l'approccio della popolazione totale non può identificare un rischio potenziale. In questi casi, il solo approccio del consumatore può dare informazioni aggiuntive valutabili.

Comunque, nel considerare una piccola popolazione di consumatori il percentile dell'esposizione accettabile dovrebbe essere in accordo con la misura più piccola della popolazione dei consumatori per evitare una protezione in eccesso relativa ai prodotti consumati più frequentemente.

Attualmente il metodo probabilistico non viene ancora adottato come utile strumento per valutare l'esposizione ai residui di fitosanitari ma è oggetto di studio per verificarne la sua validità.

BIBLIOGRAFIA

1. Decreto legislativo 17 marzo 1995, n.194. Attuazione della direttiva 91/414/CEE in materia di immissione in commercio di prodotti fitosanitari. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale n. 122 del 27 maggio 1995*.
2. Decreto del Presidente della Repubblica 23 aprile 2001, n. 290. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale n. 165 del 18 luglio 2001*.
3. Directorate General for Agriculture. *Guidelines for the generation of data concerning residues as provided in Annex II part A, section 6 and Annex III, part A, section 8 of Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market*. Brussels: Commission of the European Communities; 1999. (1607/VI/97 rev.2).
4. Decreto del Ministro della salute 27 agosto 2004 “Prodotti fitosanitari: limiti massimi di residui della sostanze attive nei prodotti destinati all’alimentazione”. *Gazzetta Ufficiale – Serie generale n. 292 del 14 dicembre 2004, supplemento ordinario n. 179*, modificato da
 - Decreto del Ministro della salute 17 novembre 2004. *Gazzetta Ufficiale n. 30 del 7 febbraio 2005*
 - Decreto del Ministro della salute 4 marzo 2005. *Gazzetta Ufficiale n. 121 del 26 maggio 2005*
 - Decreto del Ministro della salute 13 maggio 2005. *Gazzetta Ufficiale n. 184 del 9 agosto 2005*
 - Decreto del Ministro della salute 15 novembre 2005. *Gazzetta Ufficiale n. 28 del 3 febbraio 2006*
 - Decreto del Ministro della salute 19 aprile 2006. *Gazzetta Ufficiale n. 162 del 14 luglio 2006*
 - Decreto del Ministro della salute 20 aprile 2006. *Gazzetta Ufficiale n. 161 del 13 luglio 2006*
 - Decreto del Ministro della salute 23 giugno 2006. *Gazzetta Ufficiale n. 204 del 2 settembre 2006*
 - Decreto del Ministro della salute 3 ottobre 2006. *Gazzetta Ufficiale n. 282 del 4 dicembre 2006*
 - Decreto del Ministro della salute 26 febbraio 2007. *Gazzetta Ufficiale n. 102 del 4 maggio 2007*.
5. Regolamento CE n.396/2005 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 23 febbraio 2005, concernente i livelli massimi di residui di antiparassitari nei prodotti alimentari e mangimi di origine vegetale e animale e che modifica la direttiva 91/414/CEE del Consiglio. *Gazzetta ufficiale dell’Unione europea L 70/1 del 16 marzo 2005*, modificato dal Regolamento (CE) n. 178/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 1 febbraio 2006. *Gazzetta ufficiale dell’Unione europea L 29/3 del 2 febbraio 2006*.
6. Directorate General for Agriculture. *Appendix I - Calculation of Maximum Residue Levels and Safety Intervals*. Brussels: Commission of the European Communities; 1997. (7039/VI/95 EN).
7. GEMS/Food, Codex Committee on Pesticide Residues. *Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues*. Geneva: World Health Organisation; 1997 (WHO/FSF/FOS/97.7).
8. GEMS/Food. *GEMS/Food regional diets*. Geneva: World Health Organisation; 2003.
9. Pesticides Safety Directorate. *New intake calculation models for consumer intake assessments*. York: PSD; 2007. Disponibile all’indirizzo: <http://www.pesticides.gov.uk/approvals.asp?id=1687&link=%2Fuploadedfiles%2FAcute%5Fintake%5Fguidance%5Fver1%2Epdf>; ultima consultazione 16/1/08
10. Turrini A, Saba A, Perrone D, Cialda E, D’Amicis A. Food consumption patterns in Italy: the INN-CA Study 1994-1996. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:571-88.
11. Joint Meeting Pesticides Residue FAO/WHO. Dietary risk assessment for pesticide residues in food. In: *JMPR Report 2000*. Roma: FAO; 2000. (Plant Production and Protection Paper 163). p. 14-7.
12. Ambrus A. Within and between field variability of residue data and sampling implications. *Food additives and Contaminants* 2000;17(7):519-37.
13. Hill ARC, Reynolds SL. Unit-to unit variability of pesticide residues in fruit and vegetables. *Food Additives and Contaminants* 2002;19(8):733-47.

14. Harris CA. How the variability issue was uncovered – the history of the UK residue variability findings. *Food Additives and Contaminants* 2000;17(7):491-5.
15. Hamilton D, Ambrus A, Dieterle R, Felsot A, Harris C, Peterson B, Racke K, Wong Sue-sun, Gonzalez R, Tanaka K, Earl M, Roberts G, Bhula R. Pesticide residues in food-acute dietary exposure. *Pest Manag Sci* 2004;60:311-99.
16. World Health Organization. *Food consumption and exposure assessment of chemicals. Report of a FAO/WHO Consultation, Geneva, Switzerland 10-14 February 1997*. Geneva: WHO; 1997. (Document WHO/FSF/FOS/97.5).
17. Pesticides Safety Directorate. *Report of the International Conference on pesticide residues variability and acute dietary risk assessment*. York: PSD; 1998.
18. Harris CA, Mascall JM, Warren SFP, Crossley SJ. Summary report of the International Conference on Pesticide residues variability and acute dietary risk assessment. *Food Additives and Contaminants* 2000;17(7):481-5.
19. FAO. Pesticide residues in food. Report of Joint meeting of the FAO Panel of experts on Pesticide residues in Food and the Environment and the WHO expert Group on pesticide Residues. Chapter 3. FAO Plant Production and Protection paper 167, Food and Agriculture Organization. Rome (2001).
20. Ambrus A. Variability of pesticide residues in crop units. *Pest Management Science* 2006;62:693-714
21. FAO. Pesticide residues in food. Report of Joint meeting of the FAO Panel of experts on Pesticide residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on pesticide Residues. FAO Plant Production and Protection paper 183. Geneva, Switzerland, 20-29 Settembre 2005.
22. Van der Voet H, Boon PE, van Klaveren JD. *Validation of Monte models for estimating pesticide intake of Dutch infants*. Wageningen: RIKILT, Institute of Food Safety; 2003. (Report 2003.002 Project number 71545.04).

APPENDICE A
Esempi di calcolo dei limiti massimi di residui

Per il calcolo degli LMR è necessario disporre di due tipi di informazioni:

1. BPA alla quale viene usato il prodotto;
2. insieme dei dati ottenuti dalle prove residuo sperimentali, condotte in accordo alla pratica agricola, le quali mi indicano i livelli di residuo presenti su una determinata coltura per la quale si intende fissare il limite.

Queste informazioni di carattere sperimentale vengono fornite unicamente dal notificante della sostanza attiva in esame. Una volta ottenuti questi dati è possibile mediante un foglio di calcolo excel calcolare il valore dell'LMR.

Il numero delle prove residuo necessarie per la fissazione dell'LMR varia in funzione del tipo di coltura in esame. Ad esempio per una coltura maggiore sono necessarie 8 prove residuo nella zona dove questa è prodotta in quantitativi tali da essere considerata maggiore. Per le colture minori sono necessarie 4 prove residuo nella zona in cui la coltura è considerata tale. Si possono verificare casi in cui una coltura dà luogo a residui tutti inferiori al limite di determinazione analitica (*Limit Of Determination*, LOD), in tal caso sono sufficienti anche 2 prove. La distinzione tra coltura maggiore e minore in ambito comunitario si basa sul contributo di assunzione nella dieta giornaliera, sulla produzione agricola annuale e sull'estensione dell'area coltivata. Per maggiori dettagli relativi all'argomento il documento della Commissione europea 7525/VI/95-rev.7 (1) fornisce una spiegazione esaustiva.

Di seguito si riportano alcuni esempi di calcolo di fissazione di LMR su colture maggiori.

ESEMPIO 1

Mele (pomacee) coltura maggiore

Vengono fornite 8 prove residuo condotte al Nord Europa (N EU) e 8 prove residuo al Sud Europa (S EU) in accordo con le rispettive BPA.

N EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 2,4 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 9;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = 28 giorni.
- *Prove residuo*
0,11 mg/kg; 0,25 mg/kg; 0,34 mg/kg; 0,59 mg/kg; 0,61 mg/kg; 1,54 mg/kg; 2,44 mg/kg; 2,92 mg/kg.

Inserendo i dati nel foglio di calcolo si ottiene per il N EU:

$$\text{LMR1}(R_{\max}) = 4,53; \text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 4,43.$$

LMR proposto per il N EU = 5 mg/kg.

Maggiori dettagli di calcolo sono illustrati in Schema A1. Il foglio di calcolo fornisce anche i valori di STMR = 0,6 mg/kg e di HR = 2,92 mg/kg. Entrambi questi parametri verranno usati rispettivamente per il calcolo dell'esposizione cronica ed acuta.

Schema A1. Calcolo LMR per mele al N EU (con STMR = 0,6 mg/kg e HR = 2,92 mg/kg)

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metodo I (R_{\max}): n. = 8 K = 3,188 Media = 1,100 SD = 1,075 → LMR 1 = 4,526 | Metodo II (R_{ber}): n. = 8 P = 0,75 J = 6 G = 0,75 R(J) = 1,54 R (J+1) = 2,44 R (0,75) = 2,215 → LMR 2 = 4,430 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

S EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 1,6-2,4 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 11;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = 28 giorni.
- *Prove residuo*
0,4 mg/kg; 0,79 mg/kg; 0,85 mg/kg; 0,91 mg/kg; 0,92 mg/kg; 1,29 mg/kg; 1,43 mg/kg; 2,5 mg/kg.

Anche per le prove del S EU si esegue il calcolo dell'LMR e dal foglio di calcolo si ottiene:

$$\text{LMR1}(R_{\max}) = 3,16; \text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 2,79.$$

LMR proposto per il S EU = 3 mg/kg.

Lo Schema A2 mostra i risultati ottenuti con entrambi i metodi di calcolo. Si riportano i valori di STMR = 0,915 mg/kg e di HR = 2,5 mg/kg.

Schema A2. Calcolo LMR per mele al S EU (con STMR = 0,915 mg/kg e HR = 2,5 mg/kg)

| Metodo I (R_{\max}): | Metodo II (R_{ber}): |
|--------------------------|---------------------------------|
| n. = 8 | n. = 8 |
| K = 3,188 | P = 0,75 |
| Media = 1,136 | J = 6 |
| DS = 0,634 | G = 0,75 |
| → LMR 1 = 3,157 | R(J) = 1,29 |
| | R(J+1) = 1,43 |
| | R(0,75) = 1,395 |
| | → LMR 2 = 2,790 |

L'elaborazione dei dati ha quindi fornito per il N EU un valore di LMR di 5 mg/kg e per il S EU un valore di 3 mg/kg. Dovendo fissare un unico valore di LMR idoneo a coprire entrambe le pratiche agricole al N e S EU si prende il valore più alto ed esattamente per le mele si fissa un valore di residuo pari a 5 mg/kg.

ESEMPIO 2

Uva da tavola e da vino (bacche e piccoli frutti) coltura maggiore

Vengono fornite 8 prove residuo condotte al Nord Europa (N EU) e 8 prove residuo al Sud Europa (S EU) in accordo con le rispettive BPA.

N EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 2,4-3,0 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 8;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = 56 giorni.
- *Prove residuo*
4 x <0,3 mg/kg; 1,07 mg/kg; 1,1 mg/kg; 1,45 mg/kg; 2,1 mg/kg,

Inserendo i dati nel foglio di calcolo si ottiene per il N EU:

$$\text{LMR1}(R_{\max}) = 3,03; \text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 2,73.$$

LMR proposto per il N EU = 3 mg/kg.

I valori < 0,3 mg/kg sono inseriti nel foglio di calcolo come "0,3 mg/kg" e ripetuti 4 volte. Lo Schema A3 riporta i dettagli di calcolo dell'LMR con i valori di STMR = 0,685 mg/kg e di HR = 2,1 mg/kg.

Schema A3. Calcolo LMR per uva al N EU (con STMR = 0,685 mg/kg e HR = 2,1 mg/kg)

| Metodo I (R_{\max}): | Metodo II (R_{ber}): |
|--------------------------|---------------------------------|
| n. = 8 | n. = 8 |
| K = 3,188 | P = 0,75 |
| Media = 0,865 | J = 6 |
| DS = 0,681 | G = 0,75 |
| → LMR 1 = 3,034 | R(J) = 1,1 |
| | R(J+1) = 1,45 |
| | R(0,75) = 1,3625 |
| | → LMR 2 = 2,725 |

S EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 2,8 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 6-9;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = 24-38 giorni.

- *Prove residuo*

3 x 0,79 mg/kg; 1,03 mg/kg; 1,16 mg/kg; 2,05 mg/kg; 3,16 mg/kg; 4,14 mg/kg

Per il S EU il calcolo dell'LMR fornisce i seguenti valori:

$$\text{LMR1}(R_{\max}) = 5,81; \text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 5,77.$$

LMR proposto per il S EU = 5 mg/kg.

Per il S EU, l'elaborazione dei dati fornisce i valori di STMR = 1,095 mg/kg e di HR = 4,14 mg/kg

Dovendo fissare un unico valore di LMR idoneo a coprire entrambe le pratiche agricole al N e S EU si prende il valore più alto ed esattamente per l'uva si fissa un valore di residuo pari a 5 mg/kg.

Esempio 3

Lattuga (vegetali a foglia) coltura maggiore

Vengono fornite 5 prove residuo condotte al Nord Europa (N EU) e 5 prove residuo al Sud Europa (S EU) in accordo con le rispettive BPA.

N EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 1,5 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 4;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = 28 giorni.

- *Prove residuo*

2 x <0,03 mg/kg; 0,04 mg/kg; 0,43 mg/kg; 0,21 mg/kg.

Si riportano i valori di STMR = 0,04 mg/kg e di HR = 0,43 mg/kg.

Inserendo i dati nel foglio di calcolo si ottiene per il N EU: $\text{LMR1}(R_{\max}) = 0,89$; $\text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 0,64$.

LMR proposto per il N EU = 1 mg/kg.

S EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 1,75 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 4;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = 28 giorni.

- *Prove residuo*

0,03 mg/kg; 0,06 mg/kg; 0,75 mg/kg; 0,95 mg/kg; 2,84 mg/kg.

Si riportano i valori di STMR = 0,75 mg/kg e di HR = 2,84 mg/kg.

Per il S EU il calcolo dell'LMR fornisce i seguenti valori:

$$\text{LMR1}(R_{\max}) = 5,75; \text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 3,79.$$

LMR proposto per il S EU = 5 mg/kg.

In questo caso per ognuna delle zone geografiche abbiamo solo 5 prove che comunque ci permettono di calcolare il valore dell'LMR con il metodo R_{\max} , ma non sono sufficienti per calcolare il valore di LMR secondo il metodo (R_{ber}).

Esempio 4

Piselli freschi (legumi freschi) coltura maggiore

Vengono fornite 8 prove residuo condotte al Nord Europa (N EU) in accordo con la BPA.

N EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 1,6 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 1;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = non applicabile.

- *Prove residuo*

6 x <0,05 mg/kg; 0,05 mg/kg; 0,06 mg/kg.

Si riportano i valori di STMR = 0,05 mg/kg e di HR = 0,06 mg/kg.

Inserendo i dati nel foglio di calcolo si ottiene per il N EU:

$$\text{LMR1}(R_{\max}) = 0,06; \text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 0,10.$$

In questo caso abbiamo solo una pratica agricola al N Europa con 6 valori residuo < del LOD (0,05 mg/kg), un valore al LOD e un valore al di sopra del LOD. Pur sembrando una situazione di non residuo in questo caso è necessario calcolare l'LMR in quanto bisogna coprire l'unico valore di residuo al di sopra del LOD.

Di conseguenza il valore di LMR proposto è di 0,1 mg/kg.

Esempio 5

Piselli secchi (legumi secchi) coltura maggiore

Vengono fornite 8 prove residuo condotte al Nord Europa (N EU) in accordo con la BPA.

N EU

- *BPA* - Dose di applicazione = 1,6 kg a.i/ha; numero dei trattamenti = 1;
- Intervallo di pre-raccolta (PHI) = non applicabile.
- *Prove residuo*
8 x <0,05 mg/kg.

Inserendo i dati nel foglio di calcolo si ottiene per il N EU:

$$\text{LMR1}(R_{\max}) = 0,05; \text{LMR2}(R_{\text{ber}}) = 0,10.$$

Essendo i valori residui tutti uguali, il valore di STMR e di HR coincidono e sono pari a 0,05 mg/kg.

In questa situazione di non residuo abbiamo tutte le prove residuo al di sotto del LOD (0,05 mg/kg) di conseguenza un LMR di 0,05 mg/kg è sufficiente a coprire la pratica agricola.

Si propone quindi un LMR di 0,05 mg/kg.

Bibliografia

1. Directorate General for Agriculture. *Appendix D – Guidelines on comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements for setting MRLs*. Brussels: Commission of the European Communities; 2001. (7525/V1/95 - rev. 7).

APPENDICE B
Esempi di calcolo del rischio cronico e acuto

Rischio cronico

Per il calcolo del rischio cronico vengono usati due modelli di calcolo che si basano sulla dieta europea elaborata dal WHO e sulla dieta elaborata dal Regno Unito. Mentre la prima riguarda i dati di consumo giornaliero al 97.5° percentile per un individuo adulto dal peso corporeo di 70,0 kg, il modello di calcolo del Regno Unito (UK) si riferisce ai dati di consumo al 97,5° percentile per più categorie di consumatori che vanno dai neonati agli adulti comprese categorie di consumatori come i vegetariani.

Solo a scopo informativo in Tabella B1 si riportano le categorie di consumatori usate nel modello del Regno Unito con le rispettive fasce di età e pesi corporei medi relativi a ciascun gruppo di individui:

Tabella B1. Categorie di consumatori usate nel modello del Regno Unito con le rispettive fasce di età e pesi corporei relativi a ciascun gruppo di individui

| Categoria di consumatori | Fascia d'età | Peso corporeo medio (kg) |
|-------------------------------------------|---------------|--------------------------|
| Neonati | 6-12 mesi | 8,7 |
| Bambini | 18-48 mesi | 14,5 |
| | 4-6 anni | 20,5 |
| | 7-10 anni | 30,9 |
| Ragazzi | 11-14 anni | 48,0 |
| | 15-18 anni | 63,8 |
| | 19- 80 anni | 76,0 |
| Vegetariani | 16- 64 anni | 66,7 |
| Anziani | | |
| <i>residenti nella propria abitazione</i> | oltre 65 anni | 70,8 |
| <i>residenti in case di riposo</i> | oltre 65 anni | 61,6 |

Con il modello UK è possibile effettuare una stima del rischio cronico per ciascuna categoria di individui ed avere quindi una panoramica completa dell'eventuale rischio di esposizione cronica. In ambito comunitario attualmente vengono utilizzati entrambi i modelli in modo da avere un confronto per la categoria degli adulti e inoltre da assicurare una protezione al rischio per tutte le altre categorie di individui.

Come regola se il valore di TMDI/ADI% è superiore al 100% i valori di LMR fissati non sono sicuri per gli individui che consumano quelle colture nell'arco nella loro vita.

Per il calcolo della stima del rischio cronico abbiamo bisogno del dato tossicologico dell'ADI espresso in mg/kg pc/giorno, dei valori di LMR fissati e dei valori di STMR definiti nel foglio di calcolo usato per la fissazione degli LMR.

Di seguito illustreremo due esempi di calcolo del rischio cronico per due sostanze A e B che hanno due differenti valori di ADI, e prenderemo in considerazione i valori di LMR stabiliti negli esercizi di fissazione. In Tabella B2 si riportano i valori di LMR, STMR e HR per ciascuna coltura. Inoltre gli STMR in tabella si riferiscono ai valori più alti ottenuti dal calcolo dell'LMR per il Nord e il Sud Europa.

Tabella B2. LMR proposti e valori di STMR

| Coltura | LMR (mg/kg) | STMR (mg/kg) | HR (mg/kg) |
|---------------------|-------------|--------------|------------|
| Mele | 5 | 0,92 | 2,92 |
| Uva (tavola e vino) | 5 | 1,09 | 4,14 |
| Lattuga | 5 | 0,75 | 2,84 |
| Piselli freschi | 0.1 | 0,05 | 0,06 |
| Piselli secchi | 0.05 | 0,05 | 0,05 |

Per la determinazione della TMDI è stato utilizzato il foglio di calcolo secondo la dieta europea della WHO utilizzando i valori di LMR proposti nella Tabella B2. Per le due sostanze in esame (A e B), avendo usando gli stessi valori di LMR, i dati di assunzione per ogni coltura non variano, di conseguenza

la TMDI totale è la stessa e il parametro che distingue le due sostanze è il valore di ADI che influenza il rapporto TMDI/ADI%.

La Tabella B3 riporta le quantità assunte secondo la dieta europea per le colture per le quali sono stati fissati gli LMR. Per il calcolo della TMDI totale si è tenuto conto del contributo dei prodotti di origine vegetale e animale per i quali non sono stati fissati gli LMR (valori fissati di default pari a 0,01 mg/kg).

Tabella B3. Calcolo TMDI usando il modello WHO (dieta europea)

| Prodotti di origine vegetale e animale | Quantità assunta secondo la dieta europea (WHO) (g/persona/giorno) | LMR (mg/kg) | TMDI (µg) |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------|----------------|
| Mele | 40,0 | 5,0 | 200 |
| Uva (tavola e vino) | 16,1 | 5,0 | 80,5 |
| Lattuga | 22,5 | 5,0 | 112,5 |
| Piselli | 14,0 | 0,10 | 1,4 |
| Piselli secchi | 1,8 | 0,05 | 0,09 |
| Carne | 221,0 | 0,01 | 2,21 |
| <i>totale</i> | | | 396,7 |
| Prodotti di origine vegetale | 1121,3 | 0,01 | 11,213 |
| Prodotti di origine animale | 385,3 | 0,01 | 3,853 |
| Totale | | | 411,766 |

Caso A

Modello WHO. Considerando una sostanza A con un valore di ADI pari a 0,1 mg/kg pc/giorno e inserendo i valori degli LMR fissati si ottiene una TMDI totale pari a 0,0069 mg/kg pc/giorno che corrisponde al 6,9% dell'ADI (TMDI/ADI% = 6,9).

Modello UK. Inserendo gli LMR nel modello UK osserviamo che il rapporto TMDI/ADI% è inferiore al 100% e abbiamo informazioni per le varie categorie di individui, come si può osservare in Tabella B4.

Tabella B4. Calcolo TMDI usando il modello UK al 97.5 percentile

| Categoria di consumatori | Quantità di assunzione giornaliera totale (mg/kg pc/giorno) | %ADI |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------|------|
| Adulti | 0,06348 | 63 |
| Neonati | 0,05055 | 51 |
| Bambini 18-48 mesi | 0,09813 | 98 |
| Bambini 4-6 anni | 0,05834 | 58 |
| Bambini 7-10 anni | 0,05093 | 51 |
| Ragazzi 11-14 anni | 0,02643 | 26 |
| Ragazzi 15-18 anni | 0,03593 | 36 |
| Vegetariani | 0,06639 | 66 |
| Anziani (casa propria) | 0,04475 | 45 |
| Anziani (casa riposo) | 0,01284 | 13 |

Il caso studiato mostra che gli LMR, fissati in accordo alla BPA descritta nell'Appendice A, non evidenziano problemi di assunzione e di conseguenza non si prosegue con ulteriori indagini.

Caso B

Modello WHO. Prendiamo ora in esame una sostanza B con un valore di ADI pari a 0,005 mg/kg pc/giorno, calcoliamo l'assunzione giornaliera con il modello WHO. Per la sostanza l'elaborazione dei dati ha portato ad ottenere un valore di assunzione corrispondente al 137,3% dell'ADI. Si osserva quindi un superamento del 100% dell'ADI e in questi casi è possibile affinare il calcolo prendendo in esame i valori di STMR. Usando i valori di STMR riportati in Tabella B5 per ciascuna coltura si

osserva che l'assunzione totale è di 89,29 µg e il rapporto TMDI/ADI% risulta essere inferiore al 100% ed è pari a 29,8%.

Tabella B5. Calcolo della TMDI con STMR usando il modello WHO (dieta europea)

| Prodotti di origine vegetale e animale | Quantità assunta secondo la dieta europea (WHO) (g/persona/giorno) | STMR (mg/kg) | TMDI (µg) |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------|
| Mele | 40,0 | 0,92 | 36,8 |
| Uva (tavola e vino) | 16,1 | 1,09 | 17,549 |
| Lattuga | 22,5 | 0,75 | 16,875 |
| Piselli | 14,0 | 0,05 | 0,7 |
| Piselli secchi | 1,8 | 0,05 | 0,09 |
| Carne | 221,0 | 0,01 | 2,21 |
| <i>totale</i> | | | <i>74,224</i> |
| Prodotti di origine vegetale | 1121,3 | 0,01 | 11,213 |
| Prodotti di origine animale | 385,3 | 0,01 | 3,853 |
| Totale | | | 89,29 |

Modello UK. Usando il modello di calcolo del Regno Unito utilizzando sia i valori di LMR fissati sia i valori di STMR si osserva un superamento dell'ADI in entrambi i casi come riportato nelle Tabelle B6 e B7.

Tabella B6. Calcolo TMDI usando il modello del Regno Unito per la sostanza attiva B calcolato con LMR

| Categorie di consumatori | TMDI (mg/kg pc/giorno) | ADI% |
|------------------------------|---------------------------|------|
| Adulti | 0,06366 | 1273 |
| Neonati | 0,05239 | 1048 |
| Bambini 18-48 mesi | 0,09841 | 1968 |
| Bambini 4-6 anni | 0,05863 | 1173 |
| Bambini 7-10 anni | 0,05112 | 1022 |
| Ragazzi 11-14 anni | 0,02734 | 547 |
| Ragazzi 15-18 anni | 0,03603 | 721 |
| Vegetariani | 0,06674 | 1335 |
| Anziani (abitazione propria) | 0,04482 | 896 |
| Anziani (case di riposo) | 0,01289 | 258 |

Tabella B7. Calcolo TMDI usando il modello del Regno Unito per la sostanza attiva B calcolato con STMR

| Categorie di consumatori | TMDI (mg/kg pc/giorno) | ADI% |
|------------------------------|---------------------------|------|
| Adulti | 0,01335 | 267 |
| Neonati | 0,00960 | 192 |
| Bambini 18-48 mesi | 0,01887 | 377 |
| Bambini 4-6 anni | 0,01111 | 222 |
| Bambini 7-10 anni | 0,00981 | 196 |
| Ragazzi 11-14 anni | 0,00505 | 101 |
| Ragazzi 15-18 anni | 0,00721 | 144 |
| Vegetariani | 0,01386 | 277 |
| Anziani (propria abitazione) | 0,00937 | 187 |
| Anziani (case di riposo) | 0,00261 | 52 |

In Tabella B8 sono riportati i risultati della TMDI per ciascuna coltura calcolata con il valore di STMR. Si osserva che il contributo maggiore all'esposizione cronica è attribuibile alle colture quali mele e uva (valori riportati in neretto per ciascuna categoria).

Tabella B8. Calcolo TMDI per singola coltura, con il modello UK al 97,5 percentile per la sostanza B usando i valori di STMR

| Categorie di consumatori | Assunzione per singola coltura (mg/kg pc/giorno) | | | | | | |
|------------------------------|--------------------------------------------------|----------------|----------------|---------|----------------------|------------------------|----------------|
| | mele | uva da tavola | uva da vino | lattuga | piselli con baccello | piselli senza baccello | piselli secchi |
| Adulti | 0.00247 | 0.00143 | 0.01073 | 0.00046 | 0.00001 | 0.00004 | 0.00003 |
| Neonati | 0.00775 | 0.00180 | 0.00133 | 0.00027 | L/C | 0.00012 | L/C |
| Bambini 18-48 mesi | 0.01368 | 0.00512 | 0.00097 | 0.00064 | 0.00002 | 0.00010 | 0.00009 |
| Bambini 4-6 anni | 0.00868 | 0.00235 | 0.00099 | 0.00052 | 0.00006 | 0.00007 | 0.00002 |
| Bambini 7-10 anni | 0.00692 | 0.00282 | 0.00034 | 0.00054 | 0.00001 | 0.00005 | 0.00004 |
| Ragazzi 11-14 anni | 0.00377 | 0.00120 | 0.00110 | 0.00030 | 0.00001 | 0.00004 | 0.00006 |
| Ragazzi 15-18 anni | 0.00329 | 0.00069 | 0.00385 | 0.00033 | 0.00001 | 0.00005 | 0.00003 |
| Vegetariani | 0.00307 | 0.00222 | 0.01059 | 0.00053 | 0.00001 | 0.00004 | 0.00003 |
| Anziani (propria abitazione) | 0.00201 | 0.00145 | 0.00724 | 0.00040 | 0.00003 | 0.00005 | 0.00005 |
| Anziani (case di riposo) | 0.00098 | 0.00050 | 0.00159 | 0.00021 | L/C | 0.00004 | 0.00004 |

L/C basso consumo (<0.1 g/giorno) o numero di consumatori basso (<4)

In questi casi considerando la differenza di risultati tra i due modelli si procede ad una revisione dei limiti massimi di residui per mele ed uva.

Rischio acuto

La valutazione del rischio acuto, a seguito dell'esposizione ai residui di prodotti fitosanitari da parte della popolazione, viene eseguito usando i dati di consumo forniti dal Regno Unito. Attualmente, in analogia al rischio cronico, è disponibile un database che permette di effettuare la valutazione inserendo semplicemente il valore del residuo più alto (HR) fornito dalle prove residuo sperimentali. Il valore di HR usando negli esempi, di seguito riportati, corrisponde al dato più alto ottenuto dalle prove residuo per il Nord e il Sud Europa.

L'uso del database permette di calcolare il rischio acuto per ciascuna coltura e per ogni gruppo di individui definiti come per il rischio cronico.

La regola anche in questo caso è che se per una data coltura si osserva un superamento del 100% del rapporto IESTI/ARfD % il limite proposto non è sicuro per l'intera popolazione.

Caso A

La sostanza A ha una dose acuta di riferimento pari a 0,1 mg/kg pc/giorno, utilizzando i valori di HR riportati nella Tabella B2 per ognuna delle colture esaminate si ottengono i risultati riportati in Tabella B9.

Dalla Tabella B9 si osserva che per le mele si ha un superamento della dose acuta di riferimento per le seguenti categorie di individui: neonati, bambini 18-48 mesi, bambini 4-6 anni, bambini 7-10 anni.

Per le uve da vino si osserva un superamento della ARfD per le categorie di individui quali vegetariani, neonati, bambini 18-48 mesi, bambini 4-6 anni, bambini 7-10 anni e ragazzi 11-14 anni. In questi casi si procede ad una rivalutazione dei limiti massimi di residuo proposti.

Caso B

Per la sostanza B è stata definita una ARfD di 0,5 mg/kg pc/giorno usando i valori di HR riportati in Tabella B2. Come mostrato in Tabella B10, si osserva che non ci sono problemi di assunzione acuta per le diverse categorie di consumatori.

Tabella B9. Sostanza attiva A: calcolo dell'IESTI usando il modello UK (ARfD = 0,1 mg/kg pc/giorno)

| Categorie di consumatori | Assunzione per singola coltura (mg/kg pc/giorno) | | | | | | |
|---------------------------|--------------------------------------------------|----------------------|--------------------|----------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| | <i>mele</i> | <i>uva da tavola</i> | <i>uva da vino</i> | <i>lattuga</i> | <i>piselli con baccello</i> | <i>piselli senza baccello</i> | <i>piselli secchi</i> |
| Adulti | | | | | | | |
| IESTI | 0,04366 | 0,09820 | 0,08166 | 0,02803 | 0,00010 | 0,00016 | 0,00015 |
| %ARfD | 43,7 | 98,2 | 81,7 | 28,0 | 0,1 | 0,2 | 0,2 |
| Vegetariani | | | | | | | |
| IESTI | 0,05169 | 0,08852 | 0,12650 | 0,03121 | 0,00008 | 0,00020 | 0,00017 |
| %ARfD | 51,7 | 88,5 | 126,5 | 31,2 | 0,1 | 0,2 | 0,2 |
| Anziani | | | | | | | |
| <i>propria abitazione</i> | | | | | | | |
| IESTI | 0,03887 | 0,05421 | 0,04666 | 0,02002 | 0,00006 | 0,00013 | 0,00013 |
| %ARfD | 38,9 | 54,2 | 46,7 | 20,0 | 0,00 | 0,1 | 0,1 |
| <i>case di riposo</i> | | | | | | | |
| IESTI | 0,03862 | 0,01386 | 0,03334 | 0,01120 | 0,00001 | 0,00012 | 0,00007 |
| %ARfD | 38,6 | 13,9 | 33,3 | 11,2 | 0,00 | 0,1 | 0,1 |
| Neonati | | | | | | | |
| IESTI | 0,28606 | 0,03217 | 0,11897 | 0,03591 | 0,00000 | 0,00049 | 0,00000 |
| %ARfD | 286,1 | 32,2 | 119,0 | 35,9 | 0,0 | 0,5 | 0,00 |
| Bambini 18-48 mesi | | | | | | | |
| IESTI | 0,21036 | 0,01944 | 0,25268 | 0,03428 | 0,00013 | 0,00031 | 0,00021 |
| %ARfD | 210,4 | 19,04 | 252,7 | 34,3 | 0,1 | 0,3 | 0,2 |
| Bambini 4-6 anni | | | | | | | |
| IESTI | 0,16278 | 0,02619 | 0,20872 | 0,05057 | 0,00021 | 0,00034 | 0,00016 |
| %ARfD | 162,8 | 26,2 | 208,7 | 50,6 | 0,2 | 0,3 | 0,2 |
| Bambini 7-10 anni | | | | | | | |
| IESTI | 0,12003 | 0,00769 | 0,19206 | 0,03819 | 0,00010 | 0,00024 | 0,00017 |
| %ARfD | 120,0 | 7,07 | 192,1 | 38,2 | 0,1 | 0,2 | 0,2 |
| Ragazzi 11-14 anni | | | | | | | |
| IESTI | 0,07532 | 0,02921 | 0,14999 | 0,02367 | 0,00008 | 0,00020 | 0,00033 |
| %ARfD | 75,3 | 29,2 | 150,0 | 23,7 | 0,1 | 0,2 | 0,3 |
| Ragazzi 15-18 anni | | | | | | | |
| IESTI | 0,06176 | 0,07845 | 0,07488 | 0,02279 | 0,00007 | 0,00015 | 0,00011 |
| %ARfD | 61,8 | 78,5 | 74,9 | 22,8 | 0,1 | 0,2 | 0,1 |

0,00000 corrisponde a <0,000005 mg/kg pc/giorno (qualsiasi valore \geq 0,000005 è arrotondato a 0,00001)

Tabella B10. Sostanza attiva B: calcolo dell'IESTI usando il modello UK (ARfD = 0,5 mg/kg pc/giorno)

| Categorie di consumatori | Assunzione per singola coltura (mg/kg pc/giorno) | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------------------------------|----------------------|--------------------|----------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| | <i>mele</i> | <i>uva da tavola</i> | <i>uva da vino</i> | <i>lattuga</i> | <i>piselli con baccello</i> | <i>piselli senza baccello</i> | <i>piselli secchi</i> |
| Adulti | | | | | | | |
| IESTI | 0,04366 | 0,09820 | 0,08166 | 0,02803 | 0,00010 | 0,00016 | 0,00015 |
| %ARfD | 8,7 | 19,6 | 16,3 | 5,6 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Vegetariani | | | | | | | |
| IESTI | 0,05169 | 0,08852 | 0,12650 | 0,03121 | 0,00008 | 0,00020 | 0,00017 |
| %ARfD | 10,3 | 17,7 | 25,3 | 6,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

segue

continua

| Categorie di consumatori | Assunzione per singola coltura (mg/kg pc/giorno) | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------|---------------|-------------|---------|----------------------|------------------------|----------------|
| | mele | uva da tavola | uva da vino | lattuga | piselli con baccello | piselli senza baccello | piselli secchi |
| Anziani propria abitazione | | | | | | | |
| IESTI | 0,03887 | 0,05421 | 0,04666 | 0,02002 | 0,00006 | 0,00013 | 0,00013 |
| %ARfD | 7,8 | 10,8 | 9,3 | 4,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| case di riposo | | | | | | | |
| IESTI | 0,03862 | 0,01386 | 0,03334 | 0,01120 | 0,00001 | 0,00012 | 0,00007 |
| %ARfD | 7,7 | 2,8 | 6,7 | 2,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Neonati | | | | | | | |
| IESTI | 0,28606 | 0,03217 | 0,11897 | 0,03591 | 0,00000 | 0,00049 | 0,00000 |
| %ARfD | 57,2 | 6,4 | 23,8 | 7,2 | 0,0 | 0,1 | 0,0 |
| Bambini 18-48 mesi | | | | | | | |
| IESTI | 0,21036 | 0,01944 | 0,25268 | 0,03428 | 0,00013 | 0,00031 | 0,00021 |
| %ARfD | 42,1 | | | | | | |
| Bambini 4-6 anni | | | | | | | |
| IESTI | 3,9 | 0,02619 | 0,20872 | 0,05057 | 0,00021 | 0,00034 | 0,00016 |
| %ARfD | 0,16278 | 5,2 | 41,7 | 10,1 | 0,0 | 0,1 | 0,0 |
| Bambini 7-10 anni | | | | | | | |
| IESTI | 0,12003 | 0,00769 | 0,19206 | 0,03819 | 0,00010 | 0,00024 | 0,00017 |
| %ARfD | 24,0 | 1,5 | 38,4 | 7,6 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Ragazzi 11-14 anni | | | | | | | |
| IESTI | 0,07532 | 0,02921 | 0,14999 | 0,02367 | 0,00008 | 0,00020 | 0,00033 |
| %ARfD | 15,1 | 5,8 | 30, | 4,7 | 0,0 | 0,0 | 0,1 |
| Ragazzi 15-18 anni | | | | | | | |
| IESTI | 0,06176 | 0,07845 | 0,07488 | 0,02279 | 0,00007 | 0,00015 | 0,00011 |
| %ARfD | 12,4 | 15,7 | 15,0 | 4,6 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

GLOSSARIO

Assunzione a breve termine internazionalmente prevedibile

(International Estimated short-term intake, IESTI)

Assunzione a breve termine internazionalmente prevedibile è la stima dell'assunzione a breve termine (24 ore o meno) di un residuo di fitofarmaco, sulla base del maggiore consumo giornaliero a persona e del residuo più alto proveniente da studi residuo controllati tenendo conto dei residui nella porzione edibile di un alimento e includendo i componenti dei residui definiti dallo JMPR per la stima dell'assunzione giornaliera. L'IESTI è espresso in milligrammi di residuo per peso corporeo.

Assunzione giornaliera accettabile

(Acceptable Daily Intake, ADI)

L'assunzione giornaliera accettabile è definita come la stima della quantità di sostanza, presente in un alimento che può essere ingerita giornalmente, per tutta la durata della vita di un individuo, senza apprezzabile rischio per la salute sulla base di tutte le informazioni disponibili al momento della valutazione. L'ADI viene espressa in milligrammo di sostanza per chilogrammo di peso corporeo.

Assunzione giornaliera internazionale prevedibile

(International Estimated Daily Intake, IEDI)

L'assunzione giornaliera internazionale prevedibile è definita come la stima dell'assunzione a lungo termine giornaliera di un residuo di fitofarmaci, sulla base del consumo medio giornaliero a persona e del residuo mediano derivante da dati degli studi controllati, che tengono conto dei residui nella porzione edibile della derrata. Nella definizione sono compresi i livelli di residui derivanti da preparazione, cottura o processi commerciali. La IEDI viene espressa in milligrammi di residuo a persona.

Assunzione massima giornaliera teorica

(Theoretical Maximum Daily Intake, TMDI)

L'assunzione massima giornaliera teorica è definita come la stima dell'assunzione massima giornaliera di residui di fitofarmaci, assumendo che i residui siano presenti all'LMR e che la media giornaliera del consumo di cibo a persona è rappresentato dalle diete nazionali. La TMDI è espressa in milligrammi di residuo a persona.

Buona Pratica Agricola

Per Buona Pratica Agricola (BPA) si intendono le condizioni massimali di impiego di un prodotto fitosanitario idonee ad ottenere un efficace controllo del parassita, malattia o infestante senza rischi apprezzabili per l'utilizzatore, il consumatore e l'ambiente.

Dose acuta di riferimento

(Acute Reference Dose, ARfD)

La dose acuta di riferimento è definita come la stima della quantità di sostanza, presente in un alimento, che può essere ingerita in un periodo di 24 ore o meno senza apprezzabile rischio per la salute del consumatore sulla base di tutte le informazioni disponibili al momento della valutazione. La ARfD è espressa in milligrammo di sostanza per chilogrammo di peso corporeo.

Fattore di processo

Il fattore di processo è definito come il livello di residuo in una derrata sottoposta a processi di trasformazione industriali o domestici diviso per il livello di residuo presente nella derrata cruda.

Fattore di variabilità

Il fattore di variabilità è definito come il rapporto del 97.5° percentile dei livelli di residui, trovati in una singola unità o in una singola porzione per le derrate grandi e piccole, diviso per la media dei residui trovati in una singola unità.

Immissione in commercio

Per immissione in commercio si intende l'importazione di un prodotto fitosanitario nonché qualsiasi consegna a terzi, sia a titolo oneroso che gratuito, esclusa la consegna per il magazzinaggio e la successiva spedizione fuori dal territorio comunitario.

Intervallo di pre-raccolta

(*Pre Harvest Interval, PHI*)

Intervallo di tempo che intercorre tra l'ultima applicazione del prodotto fitosanitario e la raccolta. Viene espresso in giorni.

Limite di determinazione

(*Limit Of Determination, LOD*)

Il limite di determinazione è la più bassa concentrazione di un residuo di prodotto fitosanitario che può essere identificata e quantitativamente misurata in una derrata agricola con un accettabile grado di certezza mediante metodi di analisi adeguati.

Limite Massimo del Residuo

Il Limite Massimo del Residuo (LMR) viene definito come la massima concentrazione del residuo di prodotto fitosanitario presente sulle derrate agricole dopo il trattamento con il prodotto fitosanitario secondo le BPA. Il limite massimo del residuo viene espresso in mg di principio attivo per kg di prodotto.

Livello di sostanza senza effetti dannosi

(*No Observed Adverse Effect Level, NOAEL*)

Il livello di sostanza senza effetti dannosi è definito come la dose più alta di sostanza che non causa effetti tossici rilevabili negli animali da laboratorio. Il NOAEL viene espresso in milligrammi di sostanza per chilogrammo di peso corporeo per giorno.

Prodotto fitosanitario

Per prodotto fitosanitario si intende la/le sostanza/e attive e i preparati contenenti una o più sostanze attive, presenti nella forma in cui sono forniti all'utilizzatore e destinati a proteggere i vegetali o i prodotti vegetali da tutti gli organismi nocivi o a prevenirne gli effetti, favorire o regolare i processi vitali dei vegetali, con esclusione dei fertilizzanti, conservare i prodotti vegetali, con esclusione dei conservanti disciplinati da particolari disposizioni, eliminare le piante indesiderate, eliminare parti di vegetali, frenare o evitare un loro indesiderato accrescimento.

Prodotti vegetali

Per prodotti di origine vegetale si intendono prodotti non trasformati o sottoposti a trattamenti semplici quali la macinazione, l'essiccazione o la compressione, esclusi i vegetali.

Residuo alto

(*High Residue, HR*)

Il residuo alto è definito come la concentrazione di residuo più alta presente nella parte commestibile di un campione composito proveniente da studi controllati dai quali viene fissato l'LMR, il valore di HR è espresso in milligrammo di sostanza per chilogrammo di prodotto.

Residui di prodotto fitosanitario (o semplicemente residui)

Per residuo si intende una o più sostanze, inclusi i loro metaboliti e i prodotti derivanti dalla degradazione o dalla reazione, presenti in o su vegetali o prodotti di origine vegetale o prodotti di origine animale destinati al consumo, o presenti altrove nell'ambiente, e costituenti residui dell'impiego di prodotto fitosanitario.

Residuo mediano da trial supervisionati

(*Supervised Trials Median Residue*, STMR)

Il residuo mediano da trial supervisionati rappresenta il livello di residuo atteso in una derrata agricola (espresso in mg/kg di derrata) quando il prodotto fitosanitario è usato in accordo alle massime condizioni di BPA. Il valore di STMR è stimato come la mediana dei valori di residuo (uno per ogni trial) provenienti da studi residuo condotti nelle condizioni di BPA massima.

Residuo mediano da trial supervisionati-processati

(*Supervised Trials median residue-Processing*, STMR-P)

Il residuo mediano da trial supervisionati-processati rappresenta il livello di residuo atteso in una derrata agricola (espresso in mg/kg di derrata) quando il prodotto fitosanitario è usato in accordo alle massime condizioni di BPA e la derrata viene processata in accordo alle principali pratiche usate per la preparazione dei cibi prima del consumo. Il valore di STMR è stimato come la mediana dei valori di residuo (uno per ogni trial) provenienti da studi residuo condotti su prodotti processati.

Sostanza attiva

Per sostanza attiva si intende la sostanza o i microrganismi, compresi i virus aventi azione generale o specifica sugli organismi nocivi o su vegetali, su parti di vegetali o su prodotti vegetali.

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Litografia Chicca di Fausto Chicca
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, dicembre 2007 (n. 4) 11° Suppl.