



**DAL MERCURIO ALLA DIOSSINA:
VIAGGIO ALLA SCOPERTA DEI PERICOLI
NEL PIATTO**



Gianluca Tognon

INDICE

INTRODUZIONE.....	1
LE PRINCIPALI SOSTANZE TOSSICHE CONTENUTE NEGLI ALIMENTI.....	4
METALLI PESANTI.....	5
Il mercurio.....	5
Il cadmio	6
Il piombo	6
L'arsenico.....	7
IL PROBLEMA DEGLI ESTROGENI.....	7
DIOSSINE E PCB	7
Fattori Tossici Equivalenti (TEF)	9
Valutazione dell'esposizione in Europa.....	9
Alcuni dati di contaminazione (1): il pesce nei mari italiani	10
Alcuni dati di contaminazione (2): il pesce nel mar Baltico.....	16
PESTICIDI.....	19
CESSIONE DAL CONTENITORE	26
Bisfenolo A.....	26
Nonilfenolo	27
Ftalati	27
E i contenitori per il microonde?.....	28
LE DIRETTIVE COMUNITARIE.....	28
Le direttive riguardanti materiali e oggetti di plastica destinati al contatto con gli alimenti.....	28
Le direttive riguardanti l'uso di alcuni derivati epossidici in materiali e oggetti destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari	30
Le diossine negli alimenti	31
CONCLUSIONI E CONSIGLI PER UNA SANA ALIMENTAZIONE.....	32
GLOSSARIO DEI TERMINI TOSSICOLOGICI.....	33
BIBLIOGRAFIA	35
SCHEDA 1: CENNI DI TOSSICOLOGIA.....	39
Assorbimento, distribuzione e destino di una sostanza	40
Interazioni (additività, sinergismo, antagonismo)	40
Studi di tossicità.....	40
Effetti tossici	41
Misura dei livelli di esposizione	42
SCHEDA 2: IL RUOLO DEI GRASSI ALIMENTARI	43

CHI E' GIANLUCA TOGNON: laureato in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Pavia dove ha conseguito anche il diploma di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione. Svolge la professione di nutrizionista ed è consulente presso il Centro di Prevenzione Oncologica di Firenze dove si occupa di ricerca nell'ambito dell'epidemiologia nutrizionale. Collabora inoltre come volontario alla campagna del Wwf DetoX/Svelénati per gli aspetti legati all'esposizione alle sostanze chimiche tossiche attraverso l'alimentazione.

INTRODUZIONE

La catena alimentare è il percorso compiuto dall'energia e dalle sostanze nutritive attraverso gli organismi. Gli organismi che appartengono a più di una catena alimentare collegano una catena all'altra formando una rete; ciascuna specie occupa una posizione particolare, chiamata livello trofico. Gli individui che appartengono al primo livello sono moltissimi e man mano che si passa ai livelli più alti sono sempre di meno:

il livello trofico 1, è occupato dalle piante verdi, dove l'energia solare è stata trasformata una sola volta;

il livello trofico 2, è occupato dagli erbivori. È il livello in cui l'energia è stata trasformata due volte;

nel livello trofico 3, troviamo i carnivori. L'energia ha subito tre fasi di elaborazione;

il livello trofico 4, ospita i carnivori che si nutrono di altri carnivori. L'energia è stata trasformata quattro volte.

La catena alimentare rappresenta il target d'elezione per tutte le sostanze presenti nell'ambiente, le quali, penetrando la catena, si introducono nell'organismo (ad esempio attraverso l'assunzione di acqua contaminata) e possono essere trasferite dalla preda al predatore. Non a caso quindi l'alimentazione rappresenta una delle principali vie di esposizione dell'organismo animale alle agli inquinanti ambientali; si pensi ad esempio che più del 90% delle diossine con cui l'organismo umano entra in contatto proviene dagli alimenti dei quali si nutre (Liem, 1999).

Molte sostanze tossiche sono persistenti, poiché resistono alla degradazione e possono percorrere anche lunghe distanze dai loro punti di emissione: la loro origine è nelle aree molto industrializzate e coltivate intensivamente. Esse vengono quindi definite comunemente "inquinanti organici persistenti" (indicate generalmente con la sigla POP, *Persistent Organic Pollutants*).

Gli inquinanti persistenti non conoscono confini: si diffondono attorno al globo trasportate dalle correnti dell'aria e del mare. In corrispondenza dei poli, o delle alte regioni montagnose, il clima freddo ne favorisce i processi di condensazione e così si depositano nuovamente con le precipitazioni, raggiungendo la terra o l'acqua ed entrando nella catena alimentare. Il processo di migrazione di tali sostanze verso i poli, comporta una serie di "salti" (*Grasshopper effect*, o "effetto cavalletta", vedi Figura 1) determinati da successive evaporazioni e condensazioni, che sono funzione delle proprietà partitive della sostanza e della temperatura. I processi di volatilizzazione agiscono come un meccanismo di distillazione, con effetto diverso in funzione della volatilità dei diversi composti. Molecole con volatilità intermedia saranno soggette a processi di trasporto più o meno ampi potendo raggiungere zone remote del pianeta. Composti invece estremamente volatili potranno raggiungere gli strati alti dell'atmosfera e sfuggire a significativi meccanismi di ricondensazione (vedi Figura 1).

Nella maggior parte delle regioni Artiche non esistono impianti chimici, la densità umana è bassa e le popolazioni vivono di caccia e di pesca. Tra le donne degli Inuit, popolo che si nutre soprattutto di pesce e carne, il latte materno contiene un tasso di POP dieci volte superiore a quello registrato in altre donne che vivono in Canada. (HELCOM, 2002)

Tra gli animali selvatici, gli inquinanti prodotti dall'attività umana, mettono a rischio in particolare gli orsi polari. L'Istituto polare norvegese (Deroger *et al.*, 2000) lancia l'allarme per gli elevati livelli di contaminazione da POP che sarebbero alla base di disfunzioni ormonali e, conseguentemente, della nascita di esemplari di orsi dotati di entrambi gli organi di riproduzione.

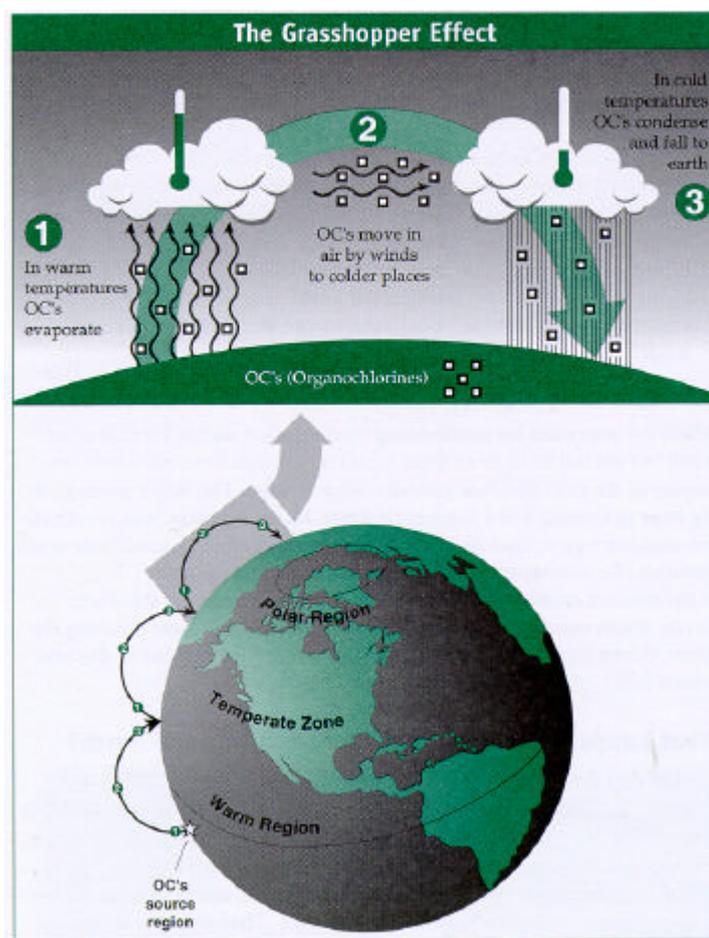


Figura 1: 1) I POP evaporano alle temperature delle regioni intertropicali; 2) I POP sono trasportati dalle masse d'aria e di venti in aree a temperature più rigide; 3) Alle alte latitudini, dove l'aria è fredda, i POP condensano e ricadono al suolo con le precipitazioni. Il luogo di ricaduta dipende dalle proprietà chimico-fisiche della molecola (volatilità) e dalla temperatura.

I POP si concentrano nel tessuto adiposo degli organismi attraverso un processo noto come bioaccumulo (vedi scheda 2): gli inquinanti organici persistenti si accumulano principalmente nei tessuti adiposi dell'uomo e degli animali, con ripercussioni soprattutto sui sistemi immunitario e riproduttivo (Ross *et al.*, 2000; Damstra, 2002).

L'esposizione a contaminanti chimici nell'ambiente di vita e di lavoro e attraverso gli alimenti è uno dei principali fattori di rischio per la salute riproduttiva, considerando anche l'insufficienza delle conoscenze scientifiche disponibili per un'efficace prevenzione. Poiché uno dei principali effetti dei POP sugli organismi deriva dalla loro capacità di interferire con il sistema endocrino, la maggior parte di essi viene raggruppata nella categoria dei "distruttori endocrini", ovvero sostanze in grado di mimare gli effetti degli ormoni endogeni o di interferire con il loro meccanismo d'azione.

Molti composti sospettati di essere distruttori endocrini sono sostanze di ampio impiego ed economicamente importanti e che, quindi, richiedono adeguate precauzioni per un loro utilizzo consapevole, anche perché molti di essi si ritrovano (anche sotto forma di residui) negli alimenti consumati ogni giorno.

L'enorme quantità di questi composti, potenzialmente in grado interferire con il sistema endocrino umano e animale, rende abbastanza complessa una loro corretta classificazione. In via generale è possibile raggruppare questi composti in cinque categorie principali:

1. Farmaci o estrogeni sintetici (come ad esempio il 17- β estradiolo o l'estrogeno sintetico dietilstilbestrolo, DES).
2. Fitoestrogeni, sostanze naturalmente presenti nelle piante (come i flavonoidi).
3. Pesticidi.
4. Plastificanti (in particolare, gli ftalati).
5. Sostanze di origine industriale come fenoli, ritardanti di fiamma, acido perfluorooctanico e suoi sali, diossine e alcuni metalli pesanti (piombo, cadmio e mercurio).

Sono stati dimostrati effetti estrogeno-simili anche per alcune sostanze naturali, incluse alcune micotossine (come lo zearalenone), metaboliti secondari la cui funzione nel microrganismo che li produce spesso non è conosciuta prodotti da alcuni ceppi di muffa che crescono sui vegetali), potenzialmente presenti in diverse componenti della dieta.

LE PRINCIPALI SOSTANZE TOSSICHE CONTENUTE NEGLI ALIMENTI

L'ultimo secolo ha visto una massiccia espansione dell'industria chimica, con lo sviluppo di una vasta gamma di nuovi composti chimici che ha avuto una grande importanza tecnologica e che includono nuovi agenti terapeutici per l'uomo e gli animali, nonché sostanze usate in agronomia (fertilizzanti e pesticidi). In occasione della seconda guerra mondiale, ad esempio, vennero introdotti numerosi composti ad azione antibiotica o pesticida.

È proprio il passato a darci un'importante lezione circa la necessità di maggiori controlli sulla possibile contaminazione chimica dei prodotti per l'alimentazione umana. Una serie di episodi di contaminazione sono infatti avvenuti durante l'ultimo secolo, a partire dalle epidemie di ergotismo dovuto al consumo di pane contaminato da un alcaloide prodotto dal fungo *Claviceps purpurea*. (Merchoff and Porter, 1974).

In Turchia nel 1956 l'uso di frumento trattato con esaclorobenzene provocò la "Porfiria cutanea tarda", una malattia la cui sintomatologia caratteristica è la presenza nelle zone esposte alla luce di fragilità cutanea, anche dopo minimi traumi, con comparsa di bolle seguite da erosioni, croste, discromia ecc. (Schmid, 1960) In Giappone, nel 1968, la contaminazione dell'olio di riso con policlorobifenili (PCB), policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF) portò ad una malattia che venne chiamata la malattia di Yusho: l'olio contaminato ebbe effetti di tossicità sull'apparato riproduttore, sul fegato e sulla pelle. (Yoshimura, 2003) Un'epidemia simile è stata descritta a Taiwan nel 1979 (Jones, 1989). I metalli pesanti come il piombo, l'arsenico, il mercurio e il cadmio sono stati causa di diversi episodi di contaminazione nel passato. La contaminazione del pesce con metilmercurio è un fenomeno che si è osservato più volte come ad esempio in Iraq nel 1971 e prima ancora in Giappone negli anni '50 (Powell, 1991; Bakim *et al.*, 1973).

Questi e molti altri episodi hanno imposto la necessità di un controllo accurato sugli alimenti e sui loro processi di lavorazione.

Le sostanze tossiche potenzialmente presenti negli alimenti possono derivare sia da fonte naturale che da sorgenti industriali. I composti come le lectine e i glicocalcoloidi, ad esempio, che sono tossici per l'uomo sono presenti naturalmente nelle verdure come patate e legumi (Peshin *et al.*, 2003). Una vasta gamma di tossine marine, prodotte per lo più da dinoflagellati, si ritrovano secondariamente nei molluschi e possono essere ingerite dall'uomo provocando un avvelenamento. I contaminanti di origine antropica, invece, possono entrare in contatto con i cibi durante la produzione, lo stoccaggio o il trasporto; tra questi troviamo i POP, come i pesticidi ad esempio, ed i metalli pesanti. La migrazione di composti chimici dai materiali di imballaggio o dai contenitori al cibo è ben nota. Anche gli additivi (emulsionanti, conservanti, antiossidanti) possono influenzare la qualità dei cibi. Infine residui di solventi possono contaminare gli alimenti durante alcuni processi di estrazione, come nel caso della decaffeinazione che fa uso di tricloroetilene (trielina) e di diclorometano (Peshin *et al.*, 2003).

Esistono due diverse strategie di monitoraggio dei prodotti alimentari, per determinare in che misura il loro consumo influisce sull'assunzione di contaminanti da parte dell'uomo: l'analisi di singoli alimenti reperiti sui mercati alimentari (*market basket*) oppure l'analisi di diete preparate e pronte al consumo.

Il criterio delle diete preparate implica l'impiego di lunghi periodi di tempo per la raccolta dei dati e disponibilità, da parte del campione di persone scelto, a fornire duplicati di porzioni dei pasti consumati durante la giornata per un periodo prestabilito. (Urieta *et al.*, 1991). L'approccio del paniere del mercato, il più diffuso, è considerato uno strumento importante per il monitoraggio delle assunzioni dietetiche sia per valutare la sicurezza degli alimenti che per

valutare la conformità ai parametri nutrizionali. Il paniere del mercato può essere quindi definito come un metodo che, a partire dai dati di consumo di una popolazione, dalle indagini delle abitudini dietetiche individuali combinati o meno come i dati delle statistiche, porta alla valutazione dell'assunzione media giornaliera individuale di una determinata sostanza con la dieta totale.

Maggiore è il livello di dettaglio della lista degli alimenti e più affidabili ovviamente saranno le stime di esposizione. I dati ottenuti vengono poi confrontati con i livelli giornalieri ammessi per quella particolare sostanza (ADI).

Iniziamo quindi una breve trattazione sulle sostanze tossiche negli alimenti iniziando dai composti tossici più antichi, i metalli pesanti utilizzati dall'uomo ormai da migliaia di anni.

METALLI PESANTI

I metalli, ampiamente diffusi in natura, sono definiti "pesanti" sulla base della loro densità, quando essa sia superiore a 5 g/cm³; la loro ampia diffusione in tutti i comparti ambientali (soprattutto per quanto riguarda il piombo) sta causando notevole preoccupazione. La maggior minaccia per la salute umana è rappresentata in particolare dal piombo, dal cadmio, dal mercurio e dall'arsenico, quest'ultimo più correttamente definito "metalloide".

L'aumento del consumo di cibi in scatola ha infine provocato anche un aumento dei livelli di contaminazione da metalli quali ferro, cromo, arsenico, nichel, rame, alluminio e stagno che possono essere ceduti all'alimento dal contenitore (Morgan, 1999; Kumar *et al.*, 1994).

Il mercurio

Il mercurio [Hg] è un metallo molto tossico: è stato dimostrato che, in concentrazioni elevate, provoca danni al sistema nervoso (WHO, 1990).

Non è chiaro, invece, quali siano per l'organismo umano le conseguenze dell'esposizione prolungata negli anni a piccole dosi di mercurio. La contaminazione dell'acqua della baia di Minimata in Giappone, dovuta agli scarichi industriali contenenti mercurio, ha provocato, ad esempio, danni cronici al cervello, disturbi visivi, sordità e difetti congeniti gravi nei soggetti venuti a contatto. I bambini esposti *in utero* svilupparono paralisi cerebrale, corea, atassia, tremori, crisi epilettiche e ritardo mentale. Il mercurio elementare infatti viene trasformato ad opera dei microrganismi acquatici in metilmercurio, un composto lipofilo che si accumula negli organismi e che entra nella catena alimentare. Di conseguenza le popolazioni che consumano grosse quantità di pesce saranno pesantemente esposte al metilmercurio (WHO, 1996).

Uno studio finlandese del 2000 correla le concentrazioni di mercurio nell'organismo alla probabilità di insorgenza di malattie cardiache (Salonen *et al.*, 1995). Gli autori dello studio hanno rilevato, inoltre, che il mercurio accumulato nei soggetti studiati proveniva dal pesce contaminato di cui si nutrivano. Da questa osservazione nasce un paradosso: si sa che gli acidi grassi polinsaturi (omega-3), contenuti nel pesce proteggono dalle malattie cardiovascolari, ma l'inquinamento da mercurio (così come da altri numerosi contaminanti che possono essere presenti nei prodotti ittici) potrebbe annullare di fatto questo effetto benefico.

Per chiarire i dubbi sulla salubrità del pesce sono state appena portate a termine due importanti ricerche: la prima è opera dell'autorevole *Johns Hopkins Medical Institute* di Baltimora (Stati Uniti). Guallar e coll. hanno confrontato i livelli di grassi omega 3 e di mercurio presenti nell'organismo di soggetti sani con quelli di 700 cardiopatici. I risultati della ricerca confermano la pericolosità del mercurio, ma sottolineano il fatto che il consumo di pesce è comunque un'abitudine salutare. I malati di cuore coinvolti nello studio, infatti, avevano in media il 15% di mercurio in più dei soggetti sani; ma l'effetto protettivo dei grassi omega 3 è stato confermato, al di là delle concentrazioni del pericoloso metallo.

Il secondo studio, effettuato da Yoshizawa e coll. all'*Harvard School of Public Health* di Boston ha coinvolto 33.000 persone, i cui livelli di mercurio sono stati misurati prelevando campioni dalle loro

unghie. A cinque anni del prelievo quasi 500 di questi soggetti hanno sviluppato una malattia cardiaca. Nessuno di loro però, aveva livelli di mercurio particolarmente elevati. Per questo motivo secondo gli autori della ricerca il mercurio non sarebbe un fattore di rischio importante per il cuore; lo studio, però, conferma che il pesce è al primo posto tra le fonti del metallo.

In attesa di altri studi più approfonditi, quindi, si potrebbe cercare di risolvere il vero problema: l'inquinamento da mercurio nei mari, causa di tutti i danni provocati da questo metallo.

La popolazione generale non è esposta ad un pericolo imminente derivato dalla presenza del mercurio nel pesce, mentre esiste la possibilità di danno neuronale nelle popolazioni che consumano grosse quantità di pesce, a causa delle elevate concentrazioni che si raggiungono nel loro sangue. Anche le donne in gravidanza dovrebbero prestare particolare attenzione, evitando pesci potenzialmente molto contaminati, come salmone, tonno e pesce spada, a causa dei possibili effetti sul feto.

Il cadmio

Il cadmio [Cd] (uno degli agenti tossici del fumo di sigaretta) viene oggi utilizzato prevalentemente nelle pile ricaricabili nickel-cadmio, ma si ritrova anche nei fertilizzanti al fosfato. Il cadmio nella maggior parte dei casi non viene riciclato, ma finisce nei rifiuti comuni e quindi incenerito, con conseguente aumento della sua concentrazione nell'ambiente. Nei soggetti non fumatori la fonte principale di questo metallo è rappresentata dagli alimenti, anche se la quantità presente varia a seconda del tipo di alimento e quindi l'esposizione individuale è influenzata dalle abitudini alimentari (le donne in genere sono meno esposte perché assumono quantitativi minori di cibi energetici). L'assorbimento gastrointestinale del cadmio è influenzato dal ferro che ha un ruolo protettivo (Flanagan *et al.*, 1978).

L'utilizzo del cadmio nell'Unione Europea è diminuito negli ultimi anni grazie ad una progressiva eliminazione delle pile Ni-Cd e l'implementazione di normative più restrittive come la direttiva 91/338/CEE.

Il cadmio causa danno renale, in seguito ad esposizione acuta, mentre l'esposizione prolungata può portare a danno scheletrico. Riguardo invece la possibilità di indurre il cancro, i dati sono ancora contrastanti e si ha una debole indicazione di un possibile ruolo nell'eziologia del carcinoma renale. La IARC (*International Agency for Research on Cancer*, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro) lo classifica come "cancerogeno per l'uomo" (gruppo I) (IARC, 1993).

Il piombo

La popolazione generale è esposta al piombo [Pb] attraverso l'aria e gli alimenti in quantità approssimativamente equivalenti. (WHO, 1996).

Durante l'ultimo secolo, le emissioni di piombo nell'aria hanno causato un considerevole inquinamento, soprattutto a causa delle emissioni dai derivati del petrolio. I bambini sono particolarmente sensibili al piombo a causa dell'elevato assorbimento intestinale e alla permeabilità della loro barriera emato-encefalica (Förstner e Wittmann, 1981): sono necessari provvedimenti per ridurre l'esposizione dei bambini poiché dati recenti indicano la possibilità di danno neuronale causato dall'esposizione al piombo (Lidsky and Schneider, 2003).

Le emissioni di piombo, derivanti dall'utilizzo dei derivati del petrolio si sono notevolmente ridotte, ma è possibile fare ancora qualcosa, ad esempio eliminando questo metallo dalle vernici (soprattutto quelle utilizzate per i rivestimenti dei contenitori per alimenti).

I principali effetti derivanti dall'esposizione acuta al piombo sono mal di testa, irritabilità, dolori addominali fino al danno renale. I bambini in particolare, possono andare incontro a disturbi del comportamento, dell'apprendimento e a difficoltà nella concentrazione: nei casi di encefalopatie più severe si possono anche riscontrare confusione o psicosi (Jarup, 2003).

I soggetti esposti al piombo per lunghi periodi presentano un deterioramento della memoria, nonché un prolungato tempo di reazione e ridotte capacità di apprendimento (Jarup, 2003).

Il piombo viene classificato dalla IARC come “possibile cancerogeno” per polmone, stomaco e cervello (gliomi in particolare) (IARC, 1987).

L'arsenico

L'arsenico [As] è un metalloide ampiamente diffuso in natura che si ritrova nelle rocce, nel suolo, nell'acqua e nell'aria. L'arsenico inorganico è presente nell'acqua di falda in numerose parti del mondo, mentre i composti organici dell'arsenico si ritrovano soprattutto nel pesce, che può quindi rappresentare un rischio per la popolazione umana. L'esposizione all'arsenico avviene quindi principalmente attraverso il cibo e l'acqua potabile (WHO, 2001).

La fusione di metalli non ferrosi e la produzione di energia da combustibili fossili, rappresentano i due processi industriali maggiormente colpevoli dell'inquinamento di aria, acqua e suolo da arsenico. Altre fonti di contaminazione sono la produzione di pesticidi all'arsenico e dei conservanti per il legno (Jarup, 2003; WHO, 2001).

L'esposizione a lungo termine ad acqua contaminata con arsenico provoca un incremento del rischio di sviluppare cancro alla pelle, oltre ad altri danni cutanei come ipercheratosi e modificazioni nella pigmentazione. L'esposizione per inalazione predispone al cancro al polmone. (WHO, 2001).

IL PROBLEMA DEGLI ESTROGENI

La presenza di estrogeni nella carne bovina, dovuta alla somministrazione di estradiolo agli animali, è sicuramente il primo aspetto da affrontare volendo studiare il problema dei distruttori endocrini (*Endocrine disrupting chemicals*, EDC) negli alimenti.

Gli ormoni naturali, soprattutto l'estradiolo, sono generalmente molto più attivi degli xenormoni, eccezion fatta per il dietilstilbestrolo, somministrato fino ad alcuni decenni fa alle donne a scopo abortivo o come terapia sostitutiva ormonale in menopausa.

La somministrazione di 17- β -estradiolo e di altri steroidi naturali o artificiali (testosterone, progesterone o trenbolone acetato) ai bovini, per aumentare la produzione di carne, è ammessa negli Stati Uniti e in altri paesi come l'Australia, l'Argentina, la Nuova Zelanda e il Canada fino a un mese prima della macellazione. Infatti, nel 1988, gli esperti di additivi alimentari della FAO, dell'OMS e della FDA dichiararono sicure le carni di animali trattati con ormoni, poiché dalle misure effettuate, i residui non superavano i limiti accettabili (attualmente 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ di peso corporeo al giorno) (JECFA, 1999). L'uso di ormoni per aumentare la produzione di carne è invece proibito in Europa dal 1989 (Maume *et al.*, 2001).

Uno studio di Maume e coll. (2001) ha valutato la presenza di estradiolo nella carne; tra questi 17- α e 17- β -estradiolo ed i relativi esteri acilici, l'estradiolo-17-glicoside e l'estradiolo-3-glucuronide. La variabilità osservata fra i diversi animali è piuttosto elevata e la concentrazione di questi ormoni è sempre molto maggiore nella carne di animali trattati rispetto a quella proveniente da animali non trattati. I livelli osservati sono comunque tutti al di sotto dei limiti di sicurezza.

Ancora da chiarire è il ruolo dell'idrossilazione aromatica che questi composti possono subire durante l'attivazione metabolica secondaria, fenomeno che sembra predisporre al cancro della mammella (Cavaliere *et al.*, 1997, Maume *et al.*, 2001).

DIOSSINE E PCB

Negli alimenti è possibile riscontrare la presenza di sostanze di origine industriale quali policlorobifenili (PCB), policlorodibenzodiossine (PCDD) e policlorodibenzofurani (PCDF). Alcuni congeneri dei PCB hanno caratteristiche ed effetti simili a quelli delle diossine e vengono indicati con il termine “diossino-simili” (Focardi e Pelusi 2002). Le caratteristiche manifestazioni tossiche dei soggetti esposti alle diossine ed ai composti diossino-simili includono, ad esempio, cloracne, iperpigmentazione, edemi subcutanei a livello del viso, rigonfiamento delle palpebre, disturbi della vista, difficoltà uditive (Kannan *et al.*, 1988). In popolazioni fortemente esposte sono

state anche riportate un'aumentata incidenza di cancro al fegato e di effetti sulla riproduzione (Borlakoglu e Dils, 1991). I prodotti ittici dei Paesi industrializzati sono altamente contaminati da PCB; il consumo di pesce contaminato con questi composti è stato associato con la nascita di bambini di peso inferiore rispetto alla media, nonché ad anomalie del sistema endocrino e la quantità di pesce assunta risulta positivamente correlata alle concentrazioni plasmatiche di questo organoclorurati.

Le diossine ed i composti diossino-simili sono fra le sostanze inquinanti antropiche più tossiche; essi contaminano il suolo e le acque e penetrano nella catena alimentare.

Si stima che più del 90% delle diossine con cui l'uomo viene a contatto provenga dagli alimenti di origine animale (Liem, 1999).

La prima categoria di composti organoclorurati di importanza tecnologica, furono i policlorodifenili (PCB), sintetizzati nella seconda metà del diciannovesimo secolo. I PCB sono un gruppo di 209 composti simili tra loro che differiscono solo nel numero di atomi di cloro legati alla molecola bifenilica. Attualmente banditi, i PCB vengono spesso rilasciati in seguito a perdite di trasformatori e condensatori elettrici e dalle discariche. Una volta immessi nell'ambiente, questi composti possono muoversi per migliaia di chilometri dalla loro sorgente puntiforme; le loro proprietà chimico-fisiche ed i fattori climatici ne influenzano il trasporto con le masse d'aria, sotto forma di gas o di aerosol.

Negli organismi dei mari italiani i PCB sono presenti in concentrazioni talvolta anche elevate. Relativamente ai composti diossino-simili, dai dati a disposizione si ricava che i PCB rappresentano più dell'80-90% della somma totale dei composti diossino-simili (*Scientific committee on food*, 2001)

I PCB sono composti chimici molto stabili, resistenti ad acidi ed alcali ed alla fotodegradazione, non sono ossidabili, non attaccano i metalli, sono poco solubili in acqua ma lo sono in olio e solventi organici quali alcol e acetone, inoltre sciolgono facilmente le materie plastiche allo stato fuso. Non sono incendiabili (quando la loro molecola contiene più di quattro atomi di cloro), evaporano ad oltre 800°C e si decompongono solo oltre i 1.000°C. Sono poco volatili, si possono spandere su superfici formando sottili pellicole, hanno bassa costante dielettrica, densità maggiore dell'acqua, elevata lipoaffinità e sono scarsamente biodegradabili. Grazie a queste proprietà sono stati utilizzati in un gran numero di applicazioni industriali e commerciali come ad esempio nei condensatori e nei trasformatori, negli oli lubrificanti, colle, vernici, inchiostri per la stampa, fibre sintetiche, gomme e plastiche (Safe, 1990). Una distinzione degli usi dei PCB in ambienti chiusi ed aperti, è mostrato in Tabella 1 (Focardi e Pelusi, 2002).

Tabella 1: Classificazione dei diversi usi dei PCB (da Focardi e Pelusi, 2002).

Sistemi chiusi	<i>Olio isolante</i>	Per trasformatori: centrali termoelettriche e nucleari, navi, industrie, edifici, treni, metropolitane, tram, generatori, televisori, ecc. Per condensatori: centrali, industrie, forni elettrici, navi, motori, lampade a mercurio e fluorescenti, apparecchi telegrafici, lavatrici, frigoriferi, condizionatori d'aria, televisori, elaboratori elettronici, ecc.
	<i>Altri usi</i>	Cavi elettrici, trivelle, ecc.
Sistemi aperti	<i>Conduttore di calore</i>	Apparecchi per riscaldamento e raffreddamento
	<i>Olio lubrificante</i>	Apparecchiature operanti ad alta temperatura, alta pressione, sott'acqua, pompe ad olio, compressori.
	<i>Elasticizzante</i>	Colle, vernici, grassi sintetici, asfalto, inchiostri per stampe.
	<i>Elasticizzante ed isolante</i>	Guaine per conduttori di elettricità, nastri isolanti, altri usi in campo elettrotecnico.
	<i>Elasticizzante ed antinfiammante</i>	Fibre sintetiche, plastiche, gomme.
	<i>Carte</i>	Carte autocopianti, carte carbone, carte per fotocopie.
<i>Altri</i>	Tinture per carte, tessuti, vernici per metalli, additivi per anticrittogamici, coloranti per vetro e ceramiche, antipolvere, antiossidanti per fusibili, additivi per petrolio, additivi per fertilizzanti.	

Fattori Tossici Equivalenti (TEF)

In ogni matrice le diossine ed i PCB non vengono rilevati come singoli composti, ma come miscele complesse, inoltre non tutti i congeneri sono tossici o lo sono alla stessa maniera. Per permettere il confronto dei dati di esposizione i risultati analitici vengono espressi come Fattori di Equivalenza Tossica (*Toxic Equivalency Factors*, TEF) che fanno riferimento al più potente membro di questa famiglia, la 2,3,7,8-TCDD. Il loro utilizzo ha permesso quindi la determinazione della tossicità relativa di PCB, policlorodibenzodiossine (PCDD), policlorodibenzofurani (PCDF), polibromodibenzofurani (PBDF), polibromobifenili (PBB) e policloronaftaleni (PCN). I TEF vengono calcolati confrontando l'affinità di legame dei vari composti organoclorurati per il recettore Ah, rispetto a quella della 2,3,7,8-TCDD, considerando l'affinità di questa molecola come il valore 1 di riferimento; essa infatti è ritenuta il più potente induttore e quindi il composto più tossico per gli esseri viventi (Safe, 1992) Infatti, moltiplicando la concentrazione dei singoli congeneri per il relativo fattore equivalente (TEF), è possibile calcolare i tossici equivalenti espressi come "diossine-equivalenti" o 2,3,7,8-TCDD Equivalenti (TEQ), usando la seguente equazione:

$$TEQ = (PCDD_i \times TEF_i) + (PCDF_i \times TEF_i) + (PCB_i \times TEF_i) \quad (\text{Safe, 1990})$$

Valutazione dell'esposizione in Europa

L'uomo può venire in contatto con le diossine e i composti diossino-simili attraverso tre tipi principali di esposizione: accidentale, occupazionale o ambientale (Focardi e Pelusi 2002).

Dal 7 giugno 2000 è disponibile il rapporto finale della Cooperazione Scientifica della Commissione Europea (EU SCOOP), Task 3.2.5, intitolata *Assessment of Dietary Intake of Dioxins and Related PCBs by the Population of EU Member States*. Obiettivo specifico di questo progetto era quello di fornire i dati sulla esposizione per via alimentare a PCDD, PCDF e PCB, nei paesi partecipanti alla creazione del database stesso (Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Italia, Olanda, Norvegia, Svezia e Regno Unito).

Da questo database risultano i seguenti dati (Tabella 2):

- gli alimenti di origine vegetale mostrano bassi livelli di contaminazione da diossine e PCB, con concentrazioni medie di 0,02-0,03 pg I-TEQ/g peso fresco;
- le uova presentano concentrazioni medie di 1 pg I-TEQ/g base lipidica;
- il pesce mostra livelli di concentrazione nell'ordine di 10 pg I-TEQ/g base lipidica per le diossine e 30 pg PCB-TEQ/g base lipidica per PCB diossino-simili;
- per quanto riguarda il pollame, la carne di vitello, il manzo i valori medi sono compresi tra 0,5 e 0,7 pg I-TEQ/g base lipidica; la carne di maiale presenta invece un valore medio di 0,3 pg I-TEQ/g base lipidica mentre la cacciagione ed il fegato presentano livelli di diossina significativamente più alti. La carne in generale, per quanto riguarda le diossine, presenta valori medi compresi tra 0,4 e 0,7 pg I-TEQ/g base lipidica mentre per i PCB i valori sono compresi tra 0,3 e 1,5 pg PCB-TEQ/g base lipidica;
- il latte ed i latticini presentano valori medi compresi tra 0,6 e 1 pg I-TEQ/g base lipidica per le diossine e i furani mentre per i PCB diossino-simili sono compresi tra 0,6 e 1,3 pg PCB-TEQ/g base lipidica.

I fattori che contribuiscono maggiormente alla esposizione alla diossina e ai composti diossino-simili nella dieta media giornaliera in Europa (I-TEQs), sembrano essere il latte ed i latticini (in percentuali variabili dal 16 al 39%), la carne e suoi derivati (6-32%), il pesce e i suoi derivati (11-63%). Altri prodotti, specialmente di origine vegetale come gli ortaggi, i cereali e la frutta contribuiscono per circa il 6-26%.

Alcuni dati di contaminazione (1): il pesce nei mari italiani

Un vasto studio sulla contaminazione da diossine composti diossino-simili, commissionato da Legapesca, è stato condotto da Focardi e Pelusi (2001) su esemplari di nasello, triglia di fango, sardina, polpo e scampo provenienti da attività di pesca effettuate in 6 aree marine italiane (Adriatico Settentrionale, Adriatico Meridionale, Ionio, Ligure, Tirreno Meridionale, Canale di Sardegna). Le stesse analisi sono state effettuate anche su campioni di tonno e pesce spada tirrenici e campioni di spigola e orata prodotti in impianti di acquacoltura sia in gabbie a mare che in vasche. Per valutare la tossicità dei contaminanti presenti prodotti esaminati, le concentrazioni di diossine e composti diossino-simili sono state espresse in 2,3,7,8 TCDD Equivalenti, seguendo lo schema di TEF proposto dal WHO (WHO-TEF, van den Berg *et al.*, 1998). Correlando i risultati analitici ai dati medi di consumo di prodotti ittici da parte della popolazione italiana, è stato, inoltre, stimato l'*intake* di diossine e composti diossino-simili dovuto a tali alimenti.

I valori medi dei Tossici Equivalenti rispetto alla 2,3,7,8 TCDD determinati nelle varie specie studiate, ed espressi in pg/g peso fresco (p.f.) sono sintetizzati nelle figure 2 e 3.

In generale si osserva come i valori medi dei TEQ siano, ad eccezione di quelli del tonno e del pesce spada, tutti al di sotto di 1 pg/g p.f.

Se consideriamo i dati dei prodotti della pesca (Figura 2), possiamo osservare come vi siano differenze di contaminazione, anche notevoli fra le varie aree; queste differenze sono visibili come esempio nella Figura 4, dove sono confrontati i valori medi dell'Adriatico Settentrionale e del Mare Ionio. Anche osservando il *range* dei valori medi (Tabella 2), si giunge ad una considerazione analoga.

Oltre che tra le aree, esistono anche evidenti differenze fra le specie, con una minore contaminazione di polpo, scampo e triglia, rispetto a nasello e sardina. Ad un livello ancora più elevato di contaminazione si collocano il tonno e il pesce spada (valori intorno a 1-2 pg/g p. f.).

Relativamente ai prodotti dell'acquacoltura, questo studio, indica valori di TEQ nella spigola e nell'orata che si collocano nell'ordine di quella della triglia e di quelli più bassi del nasello. Le concentrazioni più elevate dell'orata, osservate in tutti gli impianti, sono molto probabilmente da attribuire al maggior contenuto lipidico di questa specie rispetto alla spigola.

É evidente comunque che con l'aumentare del contenuto lipidico (cosa questa possibile con la pratica dell'acquacoltura) aumenta il contenuto di questi POP nei tessuti degli animali (Guerranti *et al.*, 2003).

Nei prodotti italiani, secondo quanto risulta da questo studio, i livelli di diossine sono generalmente molto contenuti, e la maggior parte del contributo ai TEQ è determinato dai PCB diossino-simili.

Dalla Tabella 3 viene confermata l'indicazione che vede l'ambiente marino come il più a rischio per l'inquinamento da parte di questi composti. I valori più elevati sono infatti quelli dei prodotti ittici, in quanto il mare è considerato il serbatoio finale di deposito di questi contaminanti persistenti. Questo fatto è stato la causa principale di allarmi apparsi sui media: questo studio sembra invece dimostrare che gli allarmi sono da considerare in gran parte ingiustificati.

I risultati relativi ai TEQ totali mostrano valori generalmente compresi tra 0,1 e 1 pg/g peso fresco, che corrispondono, con una dieta settimanale di 1.000 g di muscolo (o di prodotto fresco), ad una assunzione giornaliera posta generalmente al di sotto, o ai limiti, di quella considerata "di rischio" per l'uomo (Tabella 4). Fanno eccezione in alcuni casi la sardina e il nasello e in linea generale il tonno e il pesce spada. Relativamente a questi ultimi si dovrebbe suggerire una assunzione settimanale inferiore ai 500 g di prodotto fresco, soprattutto per individui il cui peso corporeo è di 50-60 kg.

I prodotti di acquacoltura analizzati in questo studio sono risultati al di sotto della soglia di rischio, con una alimentazione di questo tipo; occorre tuttavia considerare che in questo caso gli elementi più importanti che possono far aumentare la concentrazione di questi contaminanti nel muscolo del pesce sono il contenuto lipidico e la loro presenza nei mangimi.

Complessivamente quindi questi risultati indicano come il rischio per l'alimentazione dell'uomo con i prodotti ittici italiani sia praticamente nullo per alcune specie, mentre invece esistono casi in cui occorre avere una attenzione particolare, in quanto si osservano variazioni anche notevoli a seconda della specie e della località di cattura della stessa.

Nell'acquacoltura infine, è di fondamentale importanza il controllo della qualità del mangime al fine di evitare un eccessivo arricchimento di lipidi nel muscolo degli animali prodotti.



Figura 2: WHO-TEQ nei prodotti della pesca (pg/g p. f.) (da Focardi e Pelusi, 2002).

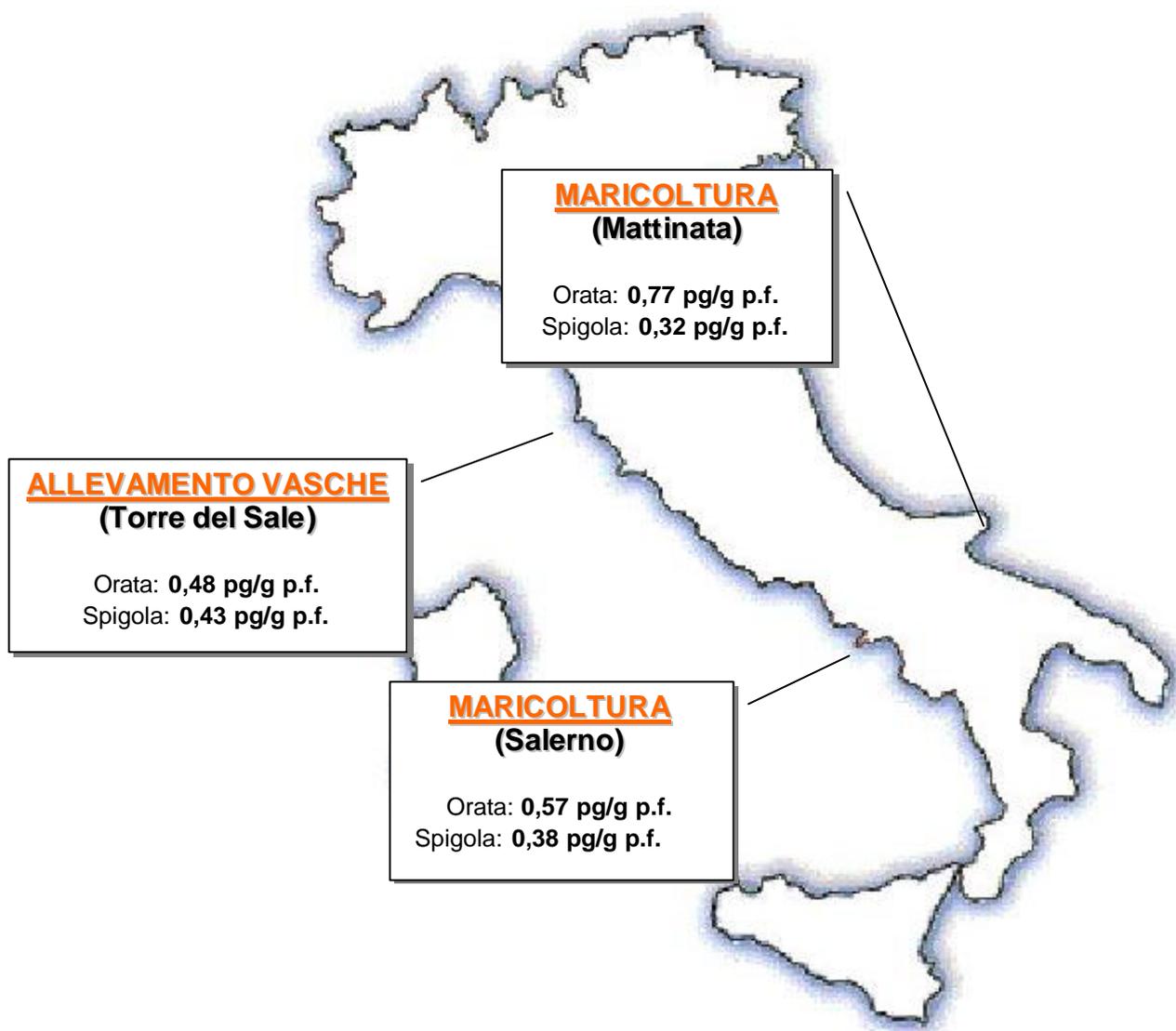


Figura 3: WHO-TEQ nei prodotti dell'acquacoltura (pg/g peso fresco) (da Focardi e Pelusi, 2002).

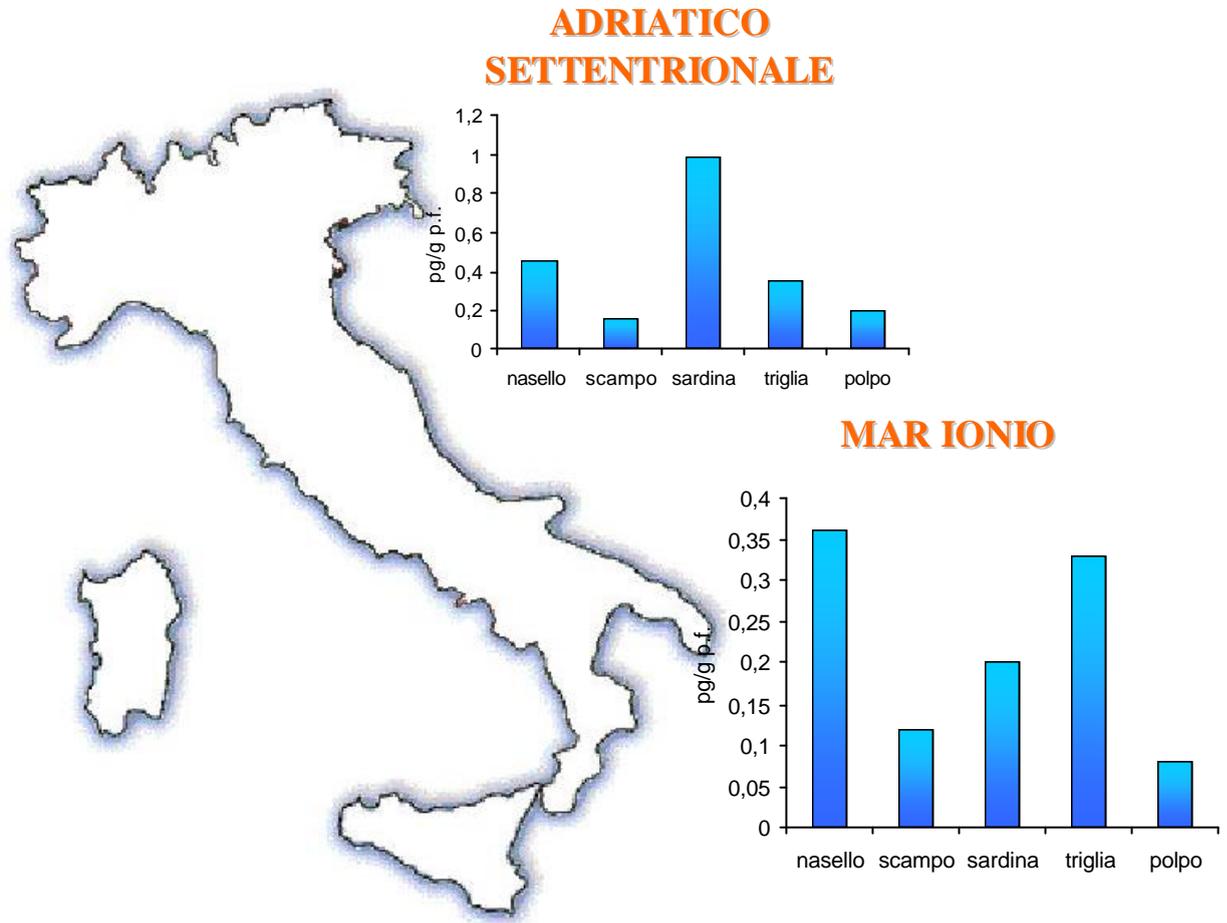


Figura 4: Concentrazione medie di WHO-TEQ (PCB + PCDD + PCDF) in alcuni prodotti ittici di due diverse località di cattura (Adriatico settentrionale e Ionio) (da Focardi e Pelusi, 2002).

Tabella 2. Range dei valori medi di concentrazione di PCB e WHO-TEQ dello studio effettuato da Focardi e Pelusi (2001) in 6 aree diverse dei mari italiani e in tre impianti di acquacoltura (*). Per tonno e pesce spada è riportato il range di tutti i valori.

Specie	PCB (ng/g p.f.)	WHO TEQ (pg/g p.f.)
Nasello	121 - 880	0,36 – 0,95
Triglia	101 - 808	0,27 – 0,50
Sardina	262 - 960	0,19 – 0,99
Polpo	66 - 241	0,08 – 0,45
Scampo	72 - 374	0,12 – 0,40
Orata*	171 – 419	0,48 – 0,77
Spigola*	120 - 360	0,32 – 0,43
Tonno	290 – 1,660	0,99 – 2,07
Pesce spada	350 - 745	1,47 – 1,66

Tabella 3. Range dei valori medi di PCB, diossine e WHO-TEQ, in prodotti ittici (Focardi e Pelusi, 2002) ed altri prodotti alimentari della dieta italiana (Guerranti *et al.*, 2003) .

Tipo di alimento	PCBs (ng/g p.f.)	Diossine (pg/g p.f.)	WHO TEQ (pg/g p.f.)
Carne	15 - 220	< 0,1	0,02 – 0,35
Uova	10 - 120	< 0,1	0,03 – 0,20
Latte, Formaggi	5 - 250	< 0,1	0,06 – 0,50
Cereali	2 - 50	< 0,1	< 0,01
Prodotti ittici	66 – 1,660	< 0,1 – 2	0,08 – 2,07

Tabella 4. Assunzione di TEQ secondo i valori delle tabelle 4 e 5. Il TWI (“Tolerable Weekly Intake”) è stato calcolato sulla base di 14 pg/kg di peso corporeo.

Tipo di alimento	WHO TEQ (pg/g p.f.)	WHO TEQ (pg) assunti con 1kg di prodotto	TWI per una donna di 50 kg	TWI per un uomo di 80 kg
Carne	0,02 – 0,35	20 - 350	700 pg	1,120 pg
Uova	0,03 – 0,20	30 – 200		
Latte, Formaggi	0,06 – 0,50	60 – 500		
Cereali	< 0,01	< 10		
Nasello	0,36 – 0,95	360 – 950		
Triglia	0,27 – 0,50	270 – 500		
Sardina	0,19 – 0,99	190 – 990		
Polpo	0,08 – 0,45	80 – 450		
Scampo	0,12 – 0,40	120 – 400		
Orata (acquacoltura)	0,48 – 0,77	480 – 770		
Spigola (acquacoltura)	0,32 – 0,43	320 – 430		
Tonno	0,99 – 2,07	990 – 2,070		
Pesce spada	1,47 – 1,66	1,470 – 1,660		

Alcuni dati di contaminazione (2): il pesce nel mar Baltico.

A causa delle particolari condizioni geografiche, climatiche ed oceanografiche, il Mar Baltico è particolarmente esposto alle conseguenze delle attività umane, come l'inquinamento, che avviene sia nel mare che nelle aree di captazione. Il Baltico è infatti un'area semichiusa, quasi completamente confinata dalle masse continentali europee. Gli scambi con il Mar del Nord sono limitati, il che ha diverse conseguenze per l'esposizione e gli effetti dei contaminanti che vengono così intrappolati in questo grande ecosistema acquatico salmastro.

Il volume dell'acqua, e quindi il fattore diluente, è molto piccolo rispetto ad altri mari. Le sostanze chimiche sono per di più concentrate a causa dei limitati scambi idrici. Oltretutto, il mare è suddiviso in una serie di bacini a causa di elevazioni sottomarine; ogni bacino costituisce un'unità idrologica e gli scambi idrici sono molto limitati fra un bacino e l'altro (HELCOM, 2003).

Quest'area marina semichiusa deve inoltre sopportare una elevata densità di popolazione umana: 85 milioni di persone nell'area di captazione per un bacino di dimensioni relativamente limitate (25.000 km²). La densità abitativa comporta un carico elevato che risulta 5 volte superiore ad esempio, a quello del Mar del Nord.

In passato il Baltico è stato colpito da inquinamento chimico da metalli pesanti e pesticidi, che hanno danneggiato pesantemente la vita selvatica (Olsson, 1994).

Studi recenti hanno mostrato che questo mare è ancora molto contaminato; ad esempio la concentrazione di diossine bromurate del Baltico è di 5 volte superiore a quella dell'Atlantico (Burreau *et al.*, 2000).

La maggior parte dei lavori scientifici che hanno investigato la presenza di inquinanti nelle acque del mar Baltico, riportano elevate concentrazioni dei composti appartenenti alla cosiddetta "sporca dozzina", cioè soggetti al divieto posto dalla Convenzione di Stoccolma a causa delle loro caratteristiche di persistenza nell'ambiente. Una *review* molto interessante su questo tema è stata pubblicata da Allsopp e coll. nel 2001.

I divieti posti dalle autorità dei paesi del nord hanno permesso a partire dagli anni '80, la riduzione delle concentrazioni di composti quali derivati dell'HCH, diossine e PCB con parziale recupero della fauna marina che si stava riducendo sensibilmente.

In Tabella 5 sono riassunti i dati raccolti dal WWF dalla letteratura internazionale (wwt = *wet weight*, peso fresco).

Tabella 5: Carico di contaminazione chimica nei pesci del mar Baltico (adattato da WWF, 2005).

Specie Contaminante misurato	Concentrazione
Passerino (<i>Platycthis flesus</i>)	
Diossine (PCDD) e Furani (PCDF)	8,4 ppt iTEQ nel grasso
PCB (Falandysz <i>et al.</i> , 1998)	4800 – 9400 ppt nel grasso
PCB (Falandysz <i>et al.</i> , 1997)	910 – 9400 ppb nel grasso
DDT	1500 – 1700 ppb nel grasso
PCN	36 – 83 ppb nel grasso
Merluzzo (<i>Gadus morhua</i>)	
Diossine e Furani	7,8 ppt iTEQ nel grasso
PCB	1400 ppb nel grasso
DDT	60 ppb wwt nel fegato
HCB	
Salmone (<i>Salmo solar</i>)	
Diossine e Furani	16,7 – 84,9 ppt iTEQ nel grasso
PBDE	0,4 – 84,9 ppb nel grasso
PCB	1462 – 3090 ppb nel grasso
pp'DDE	25 – 56 ppb wwt
HCB	1,4 ppb wwt
Pesce persico (<i>Perca fluviatilis</i>)	
2,2',4,4'-tetrabromodifenil etero	6,4 – 10 ppb nel grasso
PCB	570 – 6400 ppb nel grasso
DDT	180 – 1500 ppb nel grasso
α -HCH	4,7 – 126 ppb nel grasso
β -HCH	5,4 – 63 ppb nel grasso
HCB	3,8 – 15 ppb nel grasso
Dieldrin	4,3 – 17 ppb nel grasso
PCN	19 – 69 ppb
Aringa (<i>Clupea harengus</i>)	
Diossine e Furani	250 ppb 81 ppt iTEQ nel grasso <1 – 3 ppt iTEQ wwt
PCB	1 ppm nel grasso
DDT	280-1300 ppb nel grasso
HCB	3,7 ppb wwt
SCCP	1.400 μ g/kg di lipidi, nel muscolo (5,4% di grasso) 1.500 μ g/kg di lipidi, nel muscolo (4,4% di grasso) 1.600 μ g/kg di lipidi, nel muscolo (3,2% di grasso)
PBDE	0 – 19,91 ppb nel grasso
Luccio (<i>Esox lucius</i>)	
Diossine e Furani	0,5 – 1 ppt ITEQ wwt

Le autorità svedesi per la sicurezza alimentare hanno raccomandato alle donne in allattamento di non consumare aringhe e salmone provenienti dal Mar Baltico, a causa dell'elevata contaminazione da PCB, furani e diossine. Una parte del pesce grasso che deriva da questo mare è addirittura

fuorilegge per le direttive comunitarie. Di conseguenza, per un periodo che durerà fino al 31 dicembre 2006, Svezia e Finlandia potranno mettere in commercio queste derrate in attesa di rimettersi in regola con la normativa comunitaria e a patto che il consumatore venga opportunamente informato dei rischi derivanti dall'esposizione a diossine (HELCOM, 2004).

Il carico di sostanze chimiche tossiche nel pesce del Mar Baltico mostrato in Tabella 5 mostra che questi animali sono inquinati da una miscela di contaminanti "nuovi" e "vecchi".

PESTICIDI

Il più famoso pesticida è sicuramente il DDT. Sintetizzato nel 1874, il DDT venne per la prima volta usato come pesticida nel 1939 ma è soltanto dopo la seconda guerra mondiale che iniziò il suo massimo utilizzo per il controllo della malaria e del tifo che causarono molti casi di infezione.

La sintesi del DDT e di altri pesticidi organoclorurati (dieldrina, clordano, aldrina, ecc.) in generale provocò un forte entusiasmo data la loro elevata efficacia nel controllo dei parassiti e negli anni '50 queste sostanze trovarono il loro picco di massima diffusione. Ben presto ci si rese conto però che i parassiti iniziavano a sviluppare resistenze a questi composti e soprattutto che questi erano in grado di accumularsi nell'ambiente e negli organismi a causa delle loro caratteristiche di stabilità e lipofilicità. Il loro uso indiscriminato produceva effetti impreveduti e per questo in molti Paesi questi composti sono oggi vietati o il loro uso è stato ampiamente ristretto. A tutt'oggi nell'ambiente nonché nel sangue degli organismi è ancora possibile ritrovare sia il DDT che il suo metabolita principale, il DDE.

La contaminazione degli alimenti con pesticidi o loro residui è un tema preoccupante data la loro tossicità. I pesticidi organoclorurati in particolare, sono persistenti nell'ambiente, si accumulano negli organismi e sono particolarmente tossici; per questi motivi sono stati banditi da numerosi Paesi. Il DDT è attualmente proibito nei Paesi occidentali, ma ancora utilizzato nei Paesi in via di sviluppo, con il risultato che le popolazioni umane sono ancora esposte ad esso. Gli alimenti principalmente contaminati sono il latte e i latticini e anche per questo la maggiore preoccupazione si ha per i bambini.

I pesticidi organofosforici sono invece ancora ampiamente utilizzati per la casa e il giardino. Poiché essi si degradano piuttosto rapidamente nell'ambiente, solo pochi di essi (come il demeton e il demeton metile) sono traslocati dal suolo ai tessuti vegetali arrivando a contaminare i prodotti alimentari. Il consumo di prodotti contaminati con queste sostanze può provocare fenomeni di avvelenamento riscontrati soprattutto nelle aree rurali e nei Paesi in via di sviluppo.

Da quando ci si è iniziati a preoccupare per la presenza di pesticidi negli alimenti, diversi Paesi hanno attuato dei programmi di monitoraggio della contaminazione, valutando la concentrazione di residui in accordo con le linee guida raccomandate dal CCPR (*Codex Committee on Pesticide Residues*) come pure dall'Unione Europea.

Dal 1996 la Commissione Europea monitora la presenza di pesticidi campionati su diversi alimenti in diversi punti della filiera alimentare (grossisti, dettaglianti, mercati, industrie di trasformazione, ecc.). Finora sono stati pubblicati sette rapporti, l'ultimo nel 2002.

I dati di contaminazione vengono confrontati con i limiti massimi consentivi (MRL, dall'inglese *Maximum Residue Level*) e, quando questo viene superato, vengono incrociati con i dati di consumo degli alimenti (Dieta Standard Europea stimata dall'OMS).

Gli alimenti che presentano concentrazioni inferiori agli MRL vengono considerati accettabili dal punto di vista tossicologico. Il superamento dei limiti massimi consentiti è indicatore di una violazione delle buone pratiche agricole. Quando questo accade si rende il confronto dell'esposizione con la dose giornaliera ammessa (ADI) e/o la dose acuta di riferimento (RfD acuta) che indicheranno se esistono possibili rischi per la salute di tipo cronico (nel caso del superamento dell'ADI) o acuto (nel caso di superamento dell'RfD acuta).

L'ADI (*Acceptable Daily Intake*, dose giornaliera ammessa) viene confrontata con il 90° percentile di consumo (quantità che comprende i consumi del 90% della popolazione), l'RfD acuta con il 97°

percentile. La dose giornaliera ammessa (ADI) è la quantità di sostanza in un alimento, che può essere ingerita giornalmente per tutta la vita senza che si osservi un apprezzabile rischio per la salute del consumatore. L'ADI è calcolata dividendo il NOAEL (*No Adverse Effect Level*, la dose massima che, somministrata all'animale da esperimento, non ha prodotto effetti tossici) per un fattore di sicurezza (generalmente 100 o 1.000) calcolato in considerazione del tipo di effetto, della severità o reversibilità dell'effetto e della variabilità intraspecifica (l'ADI calcolata deve tutelare i soggetti più deboli e debilitati) ed interspecifica (l'ADI deve tenere in considerazione il fatto che il NOAEL è calcolato nell'animale che può avere una sensibilità diversa rispetto all'uomo). L'ADI consente quindi di mettersi al riparo dagli effetti derivanti da tossicità cronica.

La dose acuta di riferimento (RfD acuto) è la quantità di sostanza in un alimento, che può essere ingerita in un breve periodo di tempo (solitamente un pasto o un giorno) senza che si osservi un immediato rischio per la salute del consumatore. Essa permette quindi di mettersi al riparo da eventuali rischi da tossicità acuta. Attualmente, le dosi acute di riferimento sono state calcolate per un numero limitato di antiparassitari.

In Tabella 6 sono riassunti gli alimenti testati nel corso degli anni e i relativi composti misurati.

Tabella 6: Schema degli alimenti monitorati dall'Unione Europea e dei pesticidi valutati.

Anno	Alimenti testati	Pesticidi testati
1996	9.700 campioni fra mele, pomodori, lattuga, fragole e uva.	Acefato, clorpirifos, clorpirifos metile, metamidofos, iprodione, procimidone, clorotalonil, gruppo del benomile e del maneb (i.e. ditiocarbammati).
1997	6.000 campioni fra mandarini, pere, banane, fagioli e patate.	Acefato, carbendazina, clorotalonil, clorpirifos, DDT, diazinon, endosulfan, metamidofos, iprodione, metalaxil, metidatione, tiabendazolo, triazofos.
1998	44.092 campioni fra arance, pesche, carote e spinaci.	Acefato, gruppo del benomile, clorpirifos, clorpirifos-metile, deltametrin, diazinon, endosulfan, imazalil, iprodione, lambda-cialotrina, gruppo del maneb, mercabam, metalaxil, metamidofos, metidatione, permetrina, pirimifos-metile, tiabendazolo, triazofos, vinclozolina.
1999	4.700 campioni fra cavolfiori, peperoni, frumento e melone.	Gli stessi del 1998
2000	45.213 campioni fra riso, cetrioli, cavoli e pere.	Gli stessi del 1998
2001	46.149 campioni fra mele, pomodori, lattuga, fragole e uva.	Gli stessi del 1998 oltre a: Azinfosmetile, azoxistrobina, clorotalonile, diclofluanid, dicofol, dimetoato, disulfotone, captano + folpet, malatione, mecarbam, ometoato, oxidemeton metile, forate, procimidone, propizamide, tiometone.
2002	46.152 campioni fra pere, banane, fagioli, patate, carote, arance, mandarini, pesche, pesche-noci e spinaci.	Gli stessi del 2001 oltre a: Aldicarb, bromopropilate, cipermetrina, metiocarb, metomil, paration, tolilfluanide. Tranne: Disulfotone e tiometone.

Dai rapporti si evince che l'MRL viene superato in una percentuale di casi che arriva al massimo al 7-8% circa dei prodotti monitorati (Figura 5). Il confronto con l'ADI (calcolata per l'adulto e per il

bambino) mostra però che essa non viene generalmente superata, indicando che il consumatore europeo è al riparo dai possibili effetti derivanti da un'esposizione cronica a queste sostanze. Tuttavia in qualche caso si osserva invece il superamento dell'RfD per l'adulto (ad esempio nel caso dell'endosulfan misurato nella lattuga nel 2001) e spesso, per il bambino, come nel caso del metamidofos attraverso i cetrioli nel 2000, o dell'endosulfam nella lattuga e del triazofos nelle mele nel 2001 o altri casi ancora. Questo dato deve quindi invitare a riflettere sull'effettiva possibilità che un alimento, contaminato con una concentrazione di pesticida superiore alla dose di riferimento, possa effettivamente venire ingerito da un bambino, con tutte le conseguenze acute del caso, in un organismo in fase di rapida crescita.

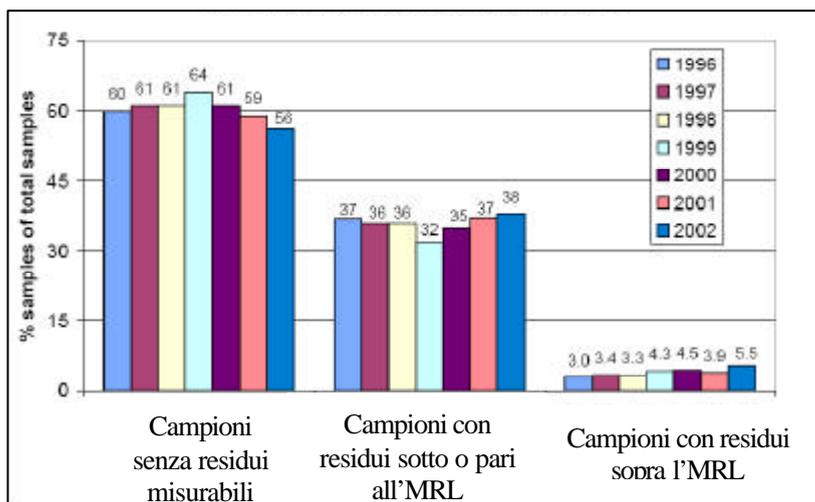


Figura 5: Confronto fra i diversi monitoraggi svolti nel corso degli anni dalla Commissione Europea, in confronto con la dose massima di riferimento (MRL).

Dal 1980, gli studi di monitoraggio sono stati effettuati regolarmente anche in Italia con lo scopo di controllare i livelli di residui di pesticidi negli alimenti; quest'attività è stata resa ufficiale dal Decreto del Ministero della Sanità del 23 dicembre 1992 il quale istituisce i programmi di monitoraggio dei livelli dei residui di pesticidi negli alimenti e nei prodotti ottenuti dal commercio all'ingrosso e al dettaglio.

Successivamente, nel 1997 è stato svolto un programma di monitoraggio per i residui di pesticidi negli alimenti che compresero 7.951 campioni di 152 diversi cibi per un totale di 275 pesticidi analizzati. Per 90 di questi, vennero calcolati i NEDI (*National Estimated Daily Intake*) sulla base del 90° percentile e dei dati di consumo per la popolazione italiana generale. I NEDI calcolati rappresentano solo una piccola porzione dell'ADI, come si evince dalla Tabella 7.

Tabella 7: Confronto fra ADI e NEDI per 90 diversi pesticidi (Camoni e coll., 2001).

Sostanza	ADI (mg/kg/giorno)	NEDI (mg/kg/giorno) 90° percentile
Acefato	30	0,035
Ametrina	2.000	0,065
Azinfos-metile	5	0,038
Benalaxil	50	0,433
Benomile	100	0,137
Bitertanolo	10	0,040
Bromofos	40	0,028
Bromofos-etile	3	0,027
Bromopropilato	30	0,102
Bupirimato	1.000	0,072
Captano	100	0,138
Carbarile	10	0,033
Carbendazim	30	0,169
Clorotalonile	30	0,104
Clorprofam	100	0,324
Clorpirifos	10	0,029
Clorpirifos metile	10	0,037
Ciflutrina	20	0,049
Cipermetrina	50	0,106
Ciproconazolo	10	0,030
Clofentezina	20	<0,001
DDT	20	0,031
Deltametrina	10	0,028
Diazinon	2	0,033
Diclorvos	4	0,044
Diclofluanide	300	0,083
Diclorano	10	0,015
Dicofol	2	0,010
Dimetoato	2	0,037
Difenilammia	80	0,176
Ditiocarbammato	30	0,716
Endosulfam	6	0,013
Esaconazolo	5	0,011
Etiofencarb	100	0,298
Etoxiquin	60	0,118
Fenarimol	10	0,017
Fenitrotione	5	0,039
Fentione	7	0,044
Fenvalerato	20	0,029
Flucitrinato	20	0,069
Folpet	100	0,081
Fonofos	2	0,020
Formotione	20	0,060
Imazalil	30	0,263
Iprodione	60	0,139
Isofenfos	1	0,015

Le principali sostanze tossiche contenute negli alimenti

Sostanza	ADI (mg/kg/giorno)	NEDI (mg/kg/giorno) 90° percentile
Lambda-Cialotrina	20	0,057
Lindano	8	0,027
Malation	20	0,036
Metalaxile	30	0,212
Metamidofos	4	0,023
Metidatione	1	0,038
Metomil	30	0,275
Metossicloro	100	0,017
Metribuzin	25	0,009
Miclobutanile	30	0,056
Ometoato	0,3	0,007
Oxidiazon	5	0,038
Oxadixil	10	0,17
Paratione	4	0,037
Paratione- metile	3	0,037
Pendimetalina	5	0,028
Permetrina	50	0,105
Fentoato	3	0,014
Fosalone	20	0,169
Foxim	1	0,020
Piperonil Butossido	200	0,038
Pirimicarb	20	0,009
Pirimifos metile	30	0,152
Procloraz	10	0,044
Procimidone	100	0,520
Profenofos	10	0,057
Propanile	5	0,013
Profam	57	0,049
Propiconazolo	20	0,071
Propoxur	20	0,034
Propizamide	26	0,013
Pirazofos	4	0,020
Piretrine	40	0,001
Quinalfos	30	0,035
Tetradifone	20	0,014
Tiabendazolo	100	0,439
Tiofanato metile	20	0,022
Tolclofos metile	70	0,050
Triadimefos	30	0,078
Triazofos	1	0,031
Triclorfone	10	0,059
Trifluralina	20	0,298
Vamidotion	8	0,033
Vinclozolina	10	0,126

Uno studio condotto infine da Galassi e Ciceri all'interno del progetto COMPRENDO (volto a valutare l'esposizione della popolazione europea attraverso la dieta ad alcuni distruttori endocrini) mostra che il pp'DDE è il principale metabolita del DDT contenuto nel cibo italiano. La sua

concentrazione cambia in diversi periodi dell'anno. Tutti i cibi di origine animale erano maggiormente contaminati nei mesi estivi probabilmente a causa dell'aumento del contenuto di grasso negli animali da cui erano derivati.

I cibi liquidi non sembrano contribuire all'assunzione di *p,p'*-DDE attraverso la dieta italiana probabilmente a causa del fatto che questi cibi (vino, birra e succo d'arancia) non contengono grassi. Il latte vaccino contiene una minore concentrazione di *p,p'*-DDE probabilmente a causa della bassa posizione nella catena trofica nella piramide della biomassa animale.

L'assunzione totale giornaliera, calcolata sommando il contributo di ogni alimento alla dieta totale è di 0,25 (assunzione totale di febbraio), 0,33 (totale di maggio) e 0,97 µg (totale di agosto) al giorno se prendiamo come riferimento della popolazione italiana un peso medio di 60 kg. L'assunzione attraverso la dieta risulta quindi essere pari allo 0,04% dell'ADI nella situazione migliore (febbraio) e allo 0,16% nella peggiore (agosto). I risultati sono esposti in Tabella 8.

Tabella 8: Risultati dello studio sulla concentrazione di *pp'*DDE in molti alimenti venduti sul mercato italiano.

Consumo giornaliero (kg)										
	Carne	Uova	Formaggio	Latte	Olio/ grassi	Pesce	Crostacei	Cereali	Patate	Carote
	0,13	0,014	0,042	0,13	0,027	0,032	0,0076	0,263	0,027	0,017
pp'DDE (mg/kg)										
	Carne	Uova	Formaggio	Latte	Olio/ grassi	Pesce	Crostacei	Cereali	Patate	Carote
febbraio	0,46	0,45	1,47	<0,01	0,94	2,16	0,56	0,06	0,42	0,04
maggio	0,27	0,16	0,4		1,81	4,92	0,57	0,24	0	0,03
agosto	2,15	1,96	2,99		2,01	14,59	1,18	0,02	0,14	0
Assunzione di pp'DDE (mg al giorno)										
	Carne	Uova	Formaggio	Latte	Olio/ grassi	Pesce	Crostacei	Cereali	Patate	Carote
febbraio	0,0598	0,0063	0,06174		0,0254	0,069	0,0043	0,0158	0,01134	0,0007
maggio	0,0351	0,0022	0,0168	0	0,04887	0,15744	0,004332	0,06312	0	0,00051
agosto	0,2795	0,0274	0,1256	0	0,05427	0,46688	0,008968	0,00526	0,00378	0

Il rischio per la popolazione italiana sembra quindi essere piuttosto basso, anche se qualche commento è doveroso:

- un peso corporeo di 60 kg è puramente indicativo, per un bambino di 6 kg l'ADI è dieci volte più basso e, quindi, il rischio per l'assunzione di questi composti deve essere riconsiderato anche sulla base del tipo di alimentazione del soggetto;
- il *pp'*-DDE è un distruttore endocrino che ha tra i suoi bersagli lo sviluppo sessuale, quindi le popolazioni giovanili sono particolarmente a rischio;
- gli effetti dell'esposizione di queste sostanze *in utero* non sono ancora ben note come pure gli effetti di una miscela di pesticidi (e di molte altre sostanze ad azione distruttiva sul sistema endocrino).

Queste considerazioni possono ovviamente essere considerate valide anche per tutte le altre sostanze chimiche presenti negli alimenti che hanno destato negli ultimi anni la preoccupazione degli scienziati. Troppo spesso, infatti, si trascura il fatto che anche qualora le concentrazioni

riscontrate fossero nella norma, non è possibile valutare gli effetti della combinazione di centinaia di sostanze tossiche che potrebbero avere meccanismi di azione comuni e dare luogo a fenomeni di sinergismo con moltiplicazione degli effetti tossici. Un altro fatto molto importante che non si tiene mai abbastanza in considerazione è il numero di possibili vie di esposizione alle sostanze tossiche di origine ambientale (non solo gli alimenti, ma ad esempio, anche l'acqua e soprattutto, l'aria).

Di estrema importanza sono infine i pericoli per la gravidanza, a causa dei possibili effetti teratogeni, e per i soggetti più giovani, soprattutto quelli che stanno attraversando il delicato periodo della maturazione sessuale.

CESSIONE DAL CONTENITORE

L'assunzione di componenti degli imballaggi avviene a causa della migrazione di questi composti all'alimento. A differenza degli additivi volontariamente aggiunti al cibo, la quantità di queste sostanze è di solito molto ridotta e i dati tossicologici degli effetti di tale esposizione non sono ancora completi.

Diversi sono i metodi per determinare i livelli di tale migrazione. In America ad esempio, a seconda delle concentrazioni nella dieta di una sostanza derivante dall'imballaggio, l'FDA dei test particolari, secondo lo schema seguente (Munro *et al.*, 2002):

- se la concentrazione nella dieta è superiore a 0,5 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$) ma inferiore a 50 vengono effettuati i test di genotossicità (test di mutagenesi *in vitro* sui batteri ad esempio);
- a concentrazioni superiori a 50 ppb ma inferiori a 1 ppm (mg/kg) ai test di genotossicità (di cui uno *in vivo* per valutare il danno cromosomico) si affiancano almeno due studi di tossicità subcronica sull'animale;
- a concentrazioni superiori a 1 ppm viene effettuato un profilo tossicologico completo.

Il livello di cessione all'alimento viene valutato spesso anche attraverso l'uso di simulanti degli alimenti quali:

- simulante A: acqua, per simulare tutti gli alimenti a base acquosa e $\text{pH} \cong 7$;
- simulante B: acido acetico 3%, per gli alimenti a base acquosa a $\text{pH} < 3,5$ (come i sottaceti ad esempio);
- simulante C: soluzione di etanolo al 15% per alimenti a tasso alcolico $> 5\%$;
- simulante D: soluzione normalizzata di trigliceridi conosciuta con la sigla HB307 per alimenti a base grassa. HB307 è un olio artificiale composto da trigliceridi sintetizzati in laboratorio.

Vediamo nel dettaglio alcuni esempi di sostanze che possono passare dal contenitore all'alimento.

Bisfenolo A

I contenitori metallici per alimenti sono rivestiti al loro interno da una resina epossidica che spesso è sintetizzata per condensazione fra il bisfenolo A e l'epicloridrina. Il bisfenolo A che non condensa con quest'ultima ma rimane libero fa sorgere ovviamente dei problemi di cessione all'alimento. I limiti di migrazione all'alimento attualmente stabiliti dall'Unione Europea sono di 3 ppm per il cibo o per i simulanti.

Il livello di cessione di BPA dal rivestimento epossidico di un recipiente per alimenti è stato recentemente testato da Munguia-Lopez e coll. (2002) prima usando come simulante una soluzione di acido acetico al 3% lasciata a 25°C per 0, 40, 70 e 160 giorni e successivamente i due terzi dei contenitori sono stati processati al calore e conservati a 25 e 35°C per 0, 40, 70 e 160 giorni e i risultati hanno indicato che vi è un minimo effetto del calore, mentre si è osservato un effetto di cessione dopo 40 giorni a 25°C con un aumento nei contenitori conservati a 35°C ed un picco a 35°C dopo 160 giorni. Il livello di cessione osservato è comunque inferiore a quello stabilito dalla legislazione europea (3 mg/kg).

Il calore aumenta la cessione di BPA anche nel caso dell'acqua distillata usata come simulante, mentre nessun effetto è osservabile con la conservazione a temperatura ambiente. I livelli di cessione anche in questo caso sono al di sotto dei limiti stabiliti dalla legislazione.

Nonilfenolo

Gli alchilfenoli (AF) sono composti fenolici con catene alchiliche di varia lunghezza. Il nonilfenolo in particolare, è utilizzato come intermedio nella produzione di resine fenoliche ed epossidiche, ossime fenoliche, stabilizzanti plastici e trionilfenilfosfito ed è quindi presente anche in molti contenitori per alimenti. È inoltre utilizzato nella produzione degli alchilfenoli polietossilati (APE), in particolare nonilfenoli polietossilati (NPE). Questi ultimi sono tensioattivi non-ionici largamente utilizzati nei detergenti delle industrie tessile e conciaria, in attività domestiche, nelle vernici, come disperdenti nella formulazione di pesticidi ad uso agricolo e domestico e come emulsionanti in diversi prodotti per l'igiene e l'uso personale. Il nonilfenolo (NF) è di gran lunga il composto commercialmente più importante tra gli alchilfenoli.

Gli AF, essendo caratterizzati da buone proprietà antiossidanti, vengono impiegati anche nella produzione delle plastiche trasparenti utilizzate nell'industria alimentare, al fine di ritardarne l'ingiallimento o l'opacizzazione; pertanto, le bevande e gli alimenti che ne vengono a contatto possono risultare contaminati (Inoue, 2001).

NF e NPE sono stati riscontrati in acque superficiali, dolci e marine, sotterranee, nei sedimenti e in acque degli affluenti ed effluenti degli scarichi fognari.

Il nonilfenolo, essendo lipofilo e persistente, tende ad accumularsi negli organismi acquatici come crostacei, molluschi e pesci. Le concentrazioni di NF in pesci e molluschi possono essere anche superiori a 0,5 mg/Kg di peso fresco (Lye *et al.*, 1999; Blackburn *et al.*, 1999); in particolare, è stata riscontrata la presenza diffusa di NF in molluschi filtratori (bivalvi) e predatori (cefalopodi) prelevati nel 1997 lungo tutta la costa del Mare Adriatico (Ferrara *et al.*, 2001a). Le concentrazioni di octil fenoli (OF) riportate sono sempre risultate notevolmente inferiori, probabilmente in ragione della minore emissione di octifenoloetossilati rispetto ai nonilfenoli etossilati (Ferrara *et al.*, 2001b).

Gli effetti estrogenici degli AF sono noti dal 1938 e sono stati confermati da svariati studi. Gli effetti endocrini sono considerati il parametro principale su cui basare la valutazione del rischio tossicologico degli AF. Sulla base delle informazioni disponibili, le proprietà tossicologiche intrinseche degli AF mostrano caratteristiche specifiche nonché alcuni punti critici suscettibili di ulteriori chiarimenti.

Gli AF interagiscono direttamente con i recettori estrogenici *in vitro* e non possono essere esclusi anche effetti sulla sintesi ed il trasporto ormonali.

Diversi dati recenti indicano che gli AF potrebbero alterare l'equilibrio endocrino anche attraverso vie diverse dalla diretta interazione recettoriale nei tessuti riproduttivi. Tuttavia, non è ancora chiaro se questi dati siano estrapolabili all'essere umano e quale sia l'effettiva rilevanza per la valutazione del rischio, in particolare riguardo alle alterazioni dell'asse ipotalamico-ipofisario (Ferrara *et al.*, 2001b).

Ftalati

I composti clororganici sono tra le sostanze più persistenti nell'ambiente; essi possono conservarsi a lungo senza degradarsi ed accumularsi negli organismi. Numerose evidenze fanno inoltre sospettare che questi composti possano appartenere alla classe dei distruttori endocrini.

Un ottimo esempio è rappresentato dal PVC, un prodotto di consumo di vita breve presente negli oggetti usati ogni giorno come imballaggi alimentari, giocattoli, tubi, cavi, ecc.

L'uso di additivi è necessario durante i processi di plastificazione e la formulazione del PVC ne contiene pressoché di tutti i tipi, dai lubrificanti, ai plasticizzanti, stabilizzanti all'UV, ritardanti di fiamma, anti-statici, stabilizzatori al calore, stabilizzatori alla luce, vernici, inchiostri e adesivi. Gli additivi permettono anche di evitare il naturale rilascio di HCl dal PVC in seguito a depolimerizzazione dovuta a irradiazione.

Un gran numero di esteri di ftalati usati nella produzione del PVC al quale conferiscono flessibilità e lavorabilità, hanno mostrato una debole attività estrogenica *in vitro*, suggerendo come essi possano rappresentare una minaccia per la salute riproduttiva umana.

Gli ftalati sono presenti nell'acqua in quantità variabili fra i nanogrammi e i milligrammi per litro. La variabilità osservata è dovuta alle diverse sensibilità delle diverse metodologie utilizzate per l'analisi e al punto in cui il campione viene prelevato (affluente, effluente, fiume di raccolta).

Molti degli ftalati studiati mostrano di poter ridurre l'affinità di legame del 17- β -estradiolo al suo recettore. Tra questi ritroviamo il BBP (*Butyl-Benzyl-Phtalate*), il DBP (*Di-n-Butyl-Phtalate*), il DEHP (*Bis-(2-Ethylhexyl)Phtalate*), il DEHA (*Bis-(2-Ethylhexyl)Adipate*), il benzofenone, l'*n*-butilbenzene, il 4-nitrotoluene, il BHA (*Butylated Hydroxyanisole*) e il 2,4-diclorofenolo, di fatto influenzando negativamente la risposta a questo ormone (Harris *et al.*, 1997).

Purtroppo non esistono ancora dati riguardo gli effetti estrogenici acuti *in vivo* né riguardo quelli cronici. Il BHA viene aggiunto a molti alimenti come antiossidante e quindi la sua principale via d'accesso all'organismo umano è quella per ingestione. Ha una bassa tossicità orale e di esso viene ingerita ogni giorno una quantità media pari a 0,13 mg/kg di peso corporeo. Il BHA può accumularsi in piccola parte a livello biologico, ma non è l'unico ftalato a poter essere assunto con la dieta, anche molti altri che vengono ceduti dagli imballaggi possono essere introdotti nell'organismo per via orale. Ad esempio i livelli di DBP nel cibo possono variare da 50 a 500 μ g/kg (secondo stime effettuate negli USA). Gli ftalati (data la loro lipofilicità) si ritrovano soprattutto in alimenti grassi come creme, burro o formaggi (Sharman *et al.*, 1994).

E i contenitori per il microonde?

In uno studio effettuato da Nerin nel 2002 sono state valutate le concentrazioni di composti chimici ceduti da un contenitore sottoposto a microonde. Tale frazione è direttamente proporzionale alle temperature raggiunte nell'alimento ma è spesso sottovalutata a causa di due credenze errate:

- poiché la plastica è trasparente alle microonde essa non subisce riscaldamento;
- il periodo di cottura è ridotto e quindi il pericolo di eventuali cessioni all'alimento è molto contenuto.

Queste due opinioni sono errate, dato che il contenitore può raggiungere (a causa del contatto con l'alimento che sta cuocendo o che si sta riscaldando nel forno) anche temperature superiori a 180°C dopo solo 5 minuti di riscaldamento.

Nerin e i suoi colleghi hanno ad esempio valutato che composti quali metilbenzene, etilbenzene, 1-octene, xilene, stirene e 1,4 diclorobenzene vengono rilasciati dai comuni contenitori presenti in commercio utilizzati in forni a micro onde.

Anche per questo problema è necessario ovviamente effettuare studi ulteriori anche al fine di valutare meglio gli effetti delle elevate temperature su questi contenitori al fine di dare la preferenza a materiali più stabili al calore.

LE DIRETTIVE COMUNITARIE

Le normative comunitarie non fanno esplicito riferimento al problema dei distruttori endocrini, ma fissano regole e limiti in particolare per i materiali plastici e per i derivati epossidici che devono venire a contatto con gli alimenti. Viene fatto un accenno anche al problema delle diossine negli alimenti.

Le direttive riguardanti materiali e oggetti di plastica destinati al contatto con gli alimenti

Fin dal 1976, la Comunità Europea ha iniziato un lavoro volto ad uniformare le leggi dei Paesi membri in materia di materiali e articoli destinati al contatto con gli alimenti. Nel 1989 viene promulgata la prima direttiva in tal senso (la numero 89/109/CEE del 21 dicembre 1988), che richiama la necessità di apposite commissioni direttive che si occupino di dieci diverse categorie di materiali destinati a venire a contatto con gli alimenti o l'acqua per il consumo umano, esclusi i

materiali di rivestimento delle croste dei formaggi, dei salumi o della frutta, i quali formano un tutt'uno con l'alimento e possono quindi essere consumati con il medesimo.

La direttiva stabilisce inoltre che questi materiali non cedano al prodotto, in condizioni normali o prevedibili, costituenti in quantità da costituire un pericolo per la salute umana o tale da comportare una modifica inaccettabile della composizione dell'alimento o un'alterazione delle sue caratteristiche organolettiche.

In deroga a questa normativa, uno Stato membro può autorizzare, sul proprio territorio, l'uso di una sostanza non prevista dalle direttive europee a condizione che l'autorizzazione sia limitata ad un periodo pari a due anni, che lo Stato in questione controlli i materiali e gli oggetti fabbricati con questa sostanza e che i materiali e gli oggetti così fabbricati rechino un'indicazione specifica dell'autorizzazione.

Uno Stato membro può inoltre, una volta verificato che un materiale autorizzato dalle direttive costituisca un pericolo per la salute, vietarne l'uso sul proprio territorio in via provvisoria o sottoporlo a restrizioni, informando immediatamente gli altri Stati membri e la Commissione, la quale può decidere di modificare di conseguenza l'elenco delle sostanze ammesse.

I materiali e gli oggetti non ancora venuti in contatto con i prodotti alimentari devono essere prodotti secondo le norme di buona fabbricazione ed essere corredati, all'atto della loro commercializzazione, delle seguenti indicazioni:

- l'indicazione "per alimenti" o una menzione specifica come il simbolo del cucchiaino;
- eventualmente, l'indicazione delle condizioni particolari che devono essere rispettate al momento dell'impiego;
- il nome o la ragione sociale o la sede sociale oppure il marchio depositato del fabbricante o del trasformatore o di un venditore stabilito all'interno della Comunità.

Sono oggetto di questa direttiva:

- plastiche, incluse le vernici e i rivestimenti;
- cellulosa rigenerata;
- elastomeri e gomma;
- carta;
- ceramiche;
- vetro;
- metalli e leghe;
- legno e sughero;
- prodotti tessili;
- paraffina, cere e cere micro-cristalline.

In assenza di una piena armonizzazione della legislazione dell'UE i principi del "mutuo riconoscimento" dovrebbero assicurare che un materiale o un articolo che viene accettato in uno Stato membro possa circolare liberamente anche negli altri.

C'è però ancora qualche resistenza in questo senso nel campo dei prodotti destinati al contatto con gli alimenti e si è ancora lontani da una piena armonizzazione, questo perché molti Paesi continuano a usare approcci diversi al problema e hanno mantenuto delle barriere ingiustificate ad alcuni prodotti destinati al contatto con gli alimenti. Una piena armonizzazione in questo settore è quindi un bisogno impellente dell'UE.

La successiva direttiva 2001/62/CE regola in modo più specifico la materia plastica (e le sostanze annesse) destinata al contatto con gli alimenti. Questa direttiva fissa un elenco positivo delle sostanze ammesse con le relative restrizioni in materia di migrazione specifica, anche se ammette

che sia più semplice determinare la quantità di sostanza nel prodotto finito piuttosto che il livello di migrazione: di conseguenza per alcuni casi consente che venga verificata la semplice conformità. Per alcuni prodotti esistono comunque degli specifici test di migrazione basati su modelli accettati e affidabili che evitano test lunghi, complessi e costosi.

Questa direttiva stabilisce poi che non sono da considerare materie plastiche i seguenti prodotti:

- le pellicole di cellulosa rigenerata, verniciate e non, trattate nella direttiva 93/10/CEE;
- i materiali elastomerici e le gomme naturali e sintetiche;
- le carte e i cartoni, modificati o no mediante aggiunta di materia plastica;
- i rivestimenti di superficie ottenuti da cere paraffiniche, anche sintetiche e/o da cere microcristalline e le miscele di tali cere tra loro e/o con materie plastiche;
- le resine a scambio ionico;
- i siliconi.

Ulteriori modifiche vengono apportate dalla direttiva 2002/17/CE con la quale viene stabilito che tutti i materiali e gli oggetti di materia plastica destinati al contatto con gli alimenti non conformi alla nuova direttiva non possono essere né fabbricati né importati nella Comunità a decorrere dal 1 marzo 2004. Per i materiali e gli oggetti che contengono divinilbenzene e che non sono conformi alle restrizioni stabilite dalla direttiva, la fabbricazione e l'importazione nella Comunità deve essere vietata dal 1 marzo 2003. Anche questa direttiva, contenente l'elenco delle modifiche alla direttiva precedente viene riportata integralmente in appendice.

Va citata anche la direttiva 90/128/CEE che riporta l'elenco dei monomeri autorizzati nelle plastiche destinate agli alimenti con indicati i livelli massimi di migrazione. Per la maggior parte degli alimenti la migrazione non deve superare i 10 mg/dm².

Per quanto riguarda invece gli ftalati utilizzati nella produzione delle plastiche come ad esempio il PVC (polivinilcloruro), la Commissione con la decisione 1999/815/CE ha obbligato i Paesi membri a vietare l'immissione sul mercato dei giocattoli e degli articoli di puericoltura destinati ad essere messi in bocca da bambini d'età inferiore ai tre anni e fabbricati in PVC morbido, contenenti una o più sostanze quali ftalato di diisononile (DINP), ftalato di bis(2-etilesile) (DEHP), ftalato di dibutile (DBP), ftalato di dipentile (DIDP), ftalato di diottile (DNOP), ftalato di butilbenzile (BBP). Particolare attenzione deve essere rivolta alle sostanze DINP (per i danni osservati a fegato e reni) e DEHP (per i danni osservati ai testicoli). Questa decisione è stata più volte prorogata, l'ultima proroga (la nona) è contenuta nella decisione 2002/152/CE.

Le direttive riguardanti l'uso di alcuni derivati epossidici in materiali e oggetti destinati a venire a contatto con i prodotti alimentari

Le direttive che regolamentano l'uso dei derivati epossidici sono essenzialmente due, la direttiva 2001/61/CE e la direttiva 2002/16/CE, le quali regolano l'uso in particolare di tre tipi di composti in particolare: il 2,2-bis(4-idrossifenil)propano bis(2,3-epossipropil)etere (BADGE), i bis(idrossifenil)metano bis(2,3-epossipropil)eteri (BFDGE) ed i glicidil eteri del Novolac (NOGE).

Queste direttive non si applicano ai contenitori o ai serbatoi di stoccaggio con capacità superiore a 10.000 litri né alle relative tubature o alle tubature ad essi collegate, che siano ricoperti da rivestimenti speciali denominati "rivestimenti super resistenti".

Secondo le disposizioni la somma dei livelli di migrazione di BADGE insieme ai suoi relativi derivati idrati o cloridrati non deve superare 1 mg/kg nei prodotti alimentari o nei simulanti (esclusa la tolleranza analitica) o 1 mg/6 dm² nei casi di recipienti o assimilabili che possano essere riempiti, di capacità inferiore a 500 ml o superiore a 101 e a fogli, pellicole o altri articoli che non possono essere riempiti o per i quali non sia possibile valutare il rapporto tra l'area della superficie di tali oggetti e la quantità di prodotti alimentari a contatto.

Lo stesso dicasi per BFDGE, il cui uso e presenza nella fabbricazione dei materiali e oggetti destinati al contatto con i prodotti alimentari è ammessa solo fino al 31 dicembre 2004.

A decorrere dal 1 marzo 2003 inoltre, la quantità di componenti di NOGE con più di due anelli aromatici e almeno un gruppo epossidico nonché i loro derivati, contenenti funzioni cloridriniche e aventi massa molecolare inferiore a 1.000 Dalton, non deve essere riscontrabile nei materiali e oggetti destinati al consumo alimentare al limite di rilevabilità di 0,2 mg/6 dm², compresa la tolleranza analitica. L'uso o la presenza di NOGE nella fabbricazione di tali materiali e oggetti possono continuare ad essere ammessi solo fino al 31 dicembre 2004.

Le disposizioni di queste direttive non si applicano ai materiali e oggetti coperti da rivestimenti di superficie e agli adesivi posti in contatto con i prodotti alimentari prima del 1 marzo 2003. Detti materiali e oggetti possono continuare ad essere immessi sul mercato a condizione che la data di riempimento figurì sugli stessi, tenuto conto delle prescrizioni della direttiva 2000/13/CE.

Le diossine negli alimenti

Questo argomento è oggetto del regolamento (CE) 2375/2001.

Con il termine "diossina" l'UE intende l'insieme di 75 congeneri di policlorodibenzodiossine e 135 congeneri di policlorodibenzofurani.

Il suddetto regolamento cita inoltre i 209 congeneri dei policlorodifenili (PCB), con particolare riferimento ai congeneri diossino-simili.

Per le diossine ed i composti diossino-simili il Comitato scientifico sull'alimentazione ha fissato una dose settimanale tollerabile pari a 14 pg di TEQ per Kg di peso corporeo. Il nuovo regolamento è stato applicato a partire dal 1 luglio 2002.

CONCLUSIONI E CONSIGLI PER UNA SANA ALIMENTAZIONE

Molti dei composti citati in questo documento hanno sicuramente portato dei vantaggi alla popolazione. Purtroppo però ci si è resi conto ben presto che gli indubbi vantaggi pratici erano accompagnati da una serie di effetti collaterali, primo fra tutti il fenomeno della cosiddetta “distruzione endocrina”.

Tutti questi composti sono estremamente stabili e permangono a lungo nell’ambiente, anche per numerosi decenni; oggi continuiamo a subire gli effetti del loro uso indiscriminato avvenuto in passato, come nel caso di sostanze, come il DDT ormai vietate da diversi anni.

Come già affermato in precedenza, i fenomeni di biomagnificazione (ossia la tendenza di alcune sostanze chimiche a diventare sempre più concentrate man mano che si sale di livello nelle catene trofiche) e di bioconcentrazione (all’assorbimento di una sostanza dal mezzo circostante in maniera tale che le concentrazioni della sostanza nei tessuti dell’organismo diventano più alte di quelle presenti nell’ambiente circostante) portano poi a far sì che nei tessuti animali (quello adiposo in particolare) queste sostanze si ritrovino a concentrazioni elevate (vedi scheda 2).

Un’alimentazione ricca di grassi animali non può quindi che favorire un aumento dell’esposizione a queste sostanze con conseguenze incremento dei rischi per quanto riguarda i loro effetti a lungo termine. Una volta assunte, queste molecole rimangono nell’organismo e, dal tessuto adiposo, possono passare al sangue dove possono essere misurate (vedi Blood Test Wwf UK e Italia).

Anche per questo motivo è importante ricordare che i grassi totali della dieta devono rappresentare da soli il 25-30% delle calorie totali, mentre invece l’alimentazione delle popolazioni occidentali si sta spingendo sempre di più verso livelli pari se non addirittura superiori.

Vanno quindi ridotti i cibi di origine animale, privilegiati i grassi vegetali nei condimenti (dando la precedenza all’olio extra vergine d’oliva le cui virtù non hanno certo bisogno di pubblicità) limitandosi ad una quantità pari a un cucchiaino per una porzione di verdura.

Anche se nessuno applica alla lettera i principi della dieta mediterranea, occorre sottolineare l’importanza di una dieta ricca di verdure, che contengono molti antiossidanti, utili difese nei confronti degli agenti inquinanti, di carboidrati, che da soli dovrebbero rappresentare più del 50% delle calorie totali assunte e degli alimenti integrali. Un’alimentazione di questo tipo non solo ci protegge dalle sostanze tossiche, ma anche dalle malattie cardiovascolari che oggi rappresentano, secondo stime dell’OMS, la principale causa di mortalità nell’uomo nei Paesi occidentali. Nei grassi si accumulano molte sostanze cancerogene o potenzialmente tali come le diossine, il benzopirene o il DDT: il cancro è oggi la seconda causa di morte nei Paesi occidentali, una ricca povera di sostanze grasse (e quindi di sostanze chimiche) e ricca di antiossidanti può rappresentare un’ottima strategia, anche alla luce del fatto che si pensa che alcuni tumori potrebbero avere come concausa una scorretta alimentazione (probabilmente anche a causa dei fenomeni di bioconcentrazione dei composti tossici nei tessuti grassi animali) (OMEGA World Cancer Research Fund, 1987).

GLOSSARIO DEI TERMINI TOSSICOLOGICI

Antagonismo, un'interazione tra due sostanze chimiche che comporta la riduzione dell'effetto dell'una per effetto dell'altra.

Assorbimento, il processo attraverso cui una sostanza penetra all'interno dell'organismo.

Cancerogenesi, processo attraverso il quale una cellula normale diviene cancerosa.

Cancerogenicità, capacità di indurre il cancro.

Cancro, crescita incontrollata e anormale di cellule, le quali creano una massa tumorale che può invadere i tessuti circostanti oltre che diffondersi al resto dell'organismo (formando metastasi).

Carcinogeno, un composto in grado di indurre il cancro.

DGA ("Dose giornaliera ammissibile" o ADI, *Admitted daily intake* in inglese), parametro che stabilisce la quantità massima di un composto che si può ingerire ogni giorno nell'arco di una vita senza avere la comparsa di effetti biologici. La DGA-uomo si ottiene dividendo la DGA-animale per un fattore di abbattimento che si considera pari a 100, numero che deriva dal prodotto di 10 (che tiene conto della variabilità interspecifica) moltiplicato per 10 (che tiene conto della variabilità intraspecifica).

Distribuzione, movimento di una sostanza dal sito di ingresso nell'organismo alle altre sue parti.

DNA, acido desossiribonucleico. Molecola organica che trasporta l'informazione genetica.

Dose, la quantità di una sostanza ricevuta nell'unità di tempo. Può essere indicata come "dose somministrata" o "dose assorbita" (mg/kg di peso ad esempio).

Embrione, stadio precoce dello sviluppo prenatale, durante il quale il differenziamento cellulare procede rapidamente verso la formazione degli organi. Nella specie umana esso comprende il periodo che va dalla terza settimana fino all'ottava-nona settimana di gestazione.

Enzima, una proteina con la funzione di catalizzare (accelerare) una particolare reazione chimica all'interno di una cellula.

Epidemiologia, studio della frequenza, distribuzione e dei determinanti di salute/malattia in determinate popolazioni. Nel caso delle sostanze tossiche si preoccupa di valutare i loro effetti sui soggetti esposti paragonandoli ai soggetti non esposti.

Esposizione, contatto con una sostanza estranea all'organismo, di solito per inalazione, ingestione o contatto epidermico.

FDA (*Food and Drug Administration*), agenzia federale americana responsabile della valutazione della salubrità di farmaci, alimenti, cosmetici e sostanze chimiche.

Feto, stadio dello sviluppo prenatale successivo a quello embrionale e che dura fino al parto, durante il quale si delineano le principali strutture dell'organismo.

Gene, la più piccola unità genetica di un cromosoma che contiene l'informazione genetica.

in vitro, all'esterno dell'organismo vivente.

in vivo, all'interno di un organismo vivente.

Liposolubilità, capacità di sciogliersi nei grassi o di scioglierli. Di solito è tipica delle sostanze non-ioniche.

LMR ("Limite massimo dei residui" o MLR, *Maximum Limit Residuals* in inglese), rappresenta la concentrazione massima ammessa di residui (ad esempio di un pesticida, di un farmaco o dei loro metaboliti) in un dato alimento. La legge prevede due tipi di MLR:

- definitivi, quando gli studi relativi ad una molecola e le metodiche usate garantiscono un'assoluta sicurezza per il consumatore;
- provvisori (cioè temporanei con indicazione della data di scadenza), che si riferiscono ai composti per i quali sono necessari ulteriori studi suppletivi per approfondire gli effetti tossici.

LOAEL, (*Lowest Observed Adverse Effect Level*), la dose più bassa alla quale si osserva un effetto tossico o avverso.

Meccanismo d'azione, l'insieme delle reazioni chimiche alla base degli effetti di una sostanza chimica in un organismo vivente.

Metabolismo, la conversione di una sostanza da una forma all'altra, attraverso una serie di reazioni chimiche.

Metabolita, sostanza che si produce quando un composto viene convertito in un altro all'interno dell'organismo vivente.

MDT ("Massima Dose Tollerata", o MTD, *Maximum Tolerated Dose* in inglese), la dose più elevata di una sostanza che può essere tollerata dall'animale da esperimento senza la comparsa di effetti tossici.

MRL (*Maximum Residue Level*), Massima concentrazione di residui di un composto chimico considerata tollerabile dal punto di vista tossicologico.

Mutagenesi, processo di danneggiamento del DNA che produce alterazioni o perdita di geni e/o cromosomi.

Mutageno, una sostanza in grado di causare una mutazione genetica nel DNA.

Mutazione genica, una modificazione della sequenza delle basi azotate nel DNA.

Mutazione, danno al DNA che comporta la modifica della sequenza nucleotidica.

NEDI (*National Estimated Daily Intake*), stima della quantità di una sostanza che una persona assume quotidianamente in un determinato Paese.

Neoplastico, relativo ad un tumore.

NOAEL (*No observable adverse effect level*) è la dose più elevata alla quale non si osservano effetti tossici rilevabili nell'animale. In tossicologia, i livelli di tolleranza di una sostanza ammessi per gli alimenti vengono generalmente fissati a livelli di 100 o 1.000 volte inferiori al NOAEL valutato nell'animale in considerazione della variabilità interspecifica (fra uomo e animale) e intraspecifica (fra soggetti diversi nella specie umana).

OMS ("Organizzazione Mondiale della Sanità" o *WHO World Health Organization*, in inglese), è l'agenzia delle Nazioni Unite che si occupa dei problemi sanitari nel mondo che si propone il raggiungimento dei massimi livelli possibili di salute in tutte le popolazioni.

Periodo di latenza, il periodo che intercorre tra l'esposizione e lo sviluppo degli effetti tossici.

ppb (*parts per billion*), rapporto 1:1.000.000 fra un soluto ed il suo solvente. Corrisponde alla dicitura $\mu\text{g}/\text{kg}$ o ng/g .

ppm (*parts per million*), rapporto 1:1.000 fra un soluto ed il suo solvente. Corrisponde alla dicitura mg/kg o $\mu\text{g}/\text{g}$.

Rischio, la probabilità che un effetto negativo si verifichi (ad esempio dopo l'esposizione ad una sostanza tossica).

Teratogenesi, processo attraverso il quale una sostanza interferisce con il normale sviluppo degli organi durante la fase prenatale.

Teratogeno, un composto che causa difetti durante lo sviluppo prenatale.

Tossicologia, studio delle interazioni fra le sostanze chimiche pericolose e gli organismi viventi o i sistemi biologici.

Tossina, proteina specifica prodotta da piante, animali o microrganismi, altamente tossica per gli altri organismi.

Valutazione del rischio, processo che porta alla determinazione della probabilità che un effetto negativo si verifichi.

Volatilità, la capacità di una sostanza di passare dalla forma liquida alla forma gassosa.

Xenobiotico, sostanza estranea all'organismo.

BIBLIOGRAFIA

- Allsopp M., Erry B., Santillo D. and Johnston P. (2001). *POPs in the Baltic – a review of persistent organic pollutants (POPs) in the Baltic Sea*. Greenpeace international.
- Bakir F., Damluji S.F., Amin-Zaki L., Murtadha M., Khalidi A., al-Rawi N.Y., Tikriti S., Dahahir H.I., Clarkson T.W., Smith I.C. and Doherty R.A. (1973). *Methyl mercury poisoning in Iraq*. Science **181**: 230-241.
- Blackburn M.A., Kirby S.J. and Waldock M.J. (1999). *Concentration of alkylphenol polyethoxylates entering UK estuaries*. Mar. Pollut. Bull. **38**: 109-118.
- Borlakoglu J.T. and Dils R.R. (1991). *PCBs in human tissues*. Chem. Br., 815-818.
- Burreau S., Zebühr Y., Ishag R. and Broman D. (2000). *Comparison of biomagnification of PBDEs in food chains from the Baltic Sea and the northern Atlantic Sea*. Organohalogen Compounds **47**: 253-255.
- Camoni I., Fabbrini R., Attias L. Di Muccio A, Cecere E, Consolino A and Roberti F. (2001). *Estimation of dietary intake of pesticide residues by the Italian population during 1997*. Food Addit. Contam. **18**: 932-936.
- Cavaliere E.L., Stack D.E., Devanesan P.D., Todorovic R., Dwivedy I., Higginbotham S., Johansson S.L., Patil K.D., Gross M.L., Gooden J.K., Ramanathan R., Cerny R.L. and Rogan E.G. (1997). *Molecular origin of cancer: catechol estrogen-3,4-quinones as endogenous tumor initiators*. Proc. Natl. Acad. Sci USA **94**: 10937-10942.
- Damstra T. (2002). *Potential effects of certain persistent organic pollutants and endocrine disrupting chemicals on the health of children*. Clin. Toxicol. **40**: 457-465.
- Derocher A. Larsen, H.J.; Skåre, J.U. and Wiig O. (2000). *Immune response and chlorinated organic pollution in polar bears*. Norwegian Polar Institute.
- <http://npolar.no/transeff/Effects/Polar Bear/Polar bear-NP.htm>
- European Commission, 1998. *Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union*. Report 1996.
- European Commission, 1999. *Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union*. Report 1997.
- European Commission, 2000. *Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union and Norway*. Report 1998.
- European Commission, 2001. *Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway and Iceland*. Report 1999.
- European Commission, 2002. *Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein*. Report 2000.
- European Commission, 2003. *Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein*. Report 2001.
- European Commission, 2004. *Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein*. Report 2002.
- Ferrara F., Fabietti F., Delise M. Bocca A.P. and Funari E. (2001a). *Alkylphenolic compounds in edible molluscs of the Adriatic Sea (Italy)*. Environ. Sci. Technol. **35**: 3109-3112.

- Ferrara F., Funari E., De Felip E. Donati G., Traina M.E. and Mantovani A. (2001b). *Alchilfenoli: valutazione dei rischi per gli ecosistemi acquatici e per la salute umana con particolare riferimento agli effetti endocrini*. Ann. Ist. Super. Sanità **37**: 615-627.
- Flanagan P.R., McLellan IS., Haist J., Cherian G, Chamberlain MJ and Valberg LS. (1978). *Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency*. Gastroenterology **74**: 841-846.
- Focardi S. and Pelusi P. (2002). "Rischio da diossine e composti diossino-simili nell'alimentazione con prodotti ittici italiani". I Quaderni Scientifici della Lega Pesca n1 pp1-32.
- Förstner U. and Wittmann G.T. (1981). *Metal Pollution in the Aquatic Environment*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokio.
- Galassi S. and Ciceri F. "A market basket approach to estimate pp'DDE dietary intake by the Italian population during 2003" EURISKED/CREDO Cluster Workshop "Multiorganic Risk Assessment of Endocrine Disrupters" Mallorca, March 31-April 1, 2004.
- Guallar E., Sanz-Gallardo M.I., van't Veer P., Bode P., Aro A., Gomez-Aracena J., Kark J.D., Riemersma R.A., Martin-Moreno J.M. and Kok F.J. (2002). *Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction*. N. Engl. J. Med. **347**: 1747-1754.
- Guerranti C., Perra G., Tozzuoli D. Ademollo N. and Focardi S. (2003). *Indagine sulla contaminazione da composti organoclorurati ed idrocarburi policiclici aromatici in alimenti costituenti la dieta degli italiani*. Atti del V Congresso nazionale di chimica degli alimenti. 10-12 giugno 2003, Parma, p. 268.
- Harris C.A., Henttu P., Parker M.G. and Sumpter J.P. (1997). *The Estrogenic Activity of Phthalate Esters In Vitro*. Environ Health Perspect **105**: 802-811
- HELCOM (2002). *Draft Guidance Document on Short chained chlorinated paraffins (SCCP)*.
- HELCOM (2003). *The Baltic Marine Environment 1999-2002*. Baltic Sea Environment Proceedings No. 87. pag 48.
- HELCOM (2004). *Dioxins in the Baltic Sea*. Claus Hagebro. www.helcom.fi.
- IARC (1993). *Cadmium and cadmium compounds*. In: *Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposure in the Glass Manufacturing Industry*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 58. Lyon: International Agency for Research on Cancer 119-237. IARC Monographs vol23, suppl. 7, 1987.
- Inoue K., Kondo S., Yoshie Y. Kato K., Yoshimura Y., Horie M. and Nakazawa H. (2001). *Migration of 4-nonylphenol from polyvinyl chloride food packaging films into food simulants and foods*. Food Addit. Cont. **18**: 157-164.
- Järup L. (2003). "Hazards of heavy metal contamination" Brit. Med. Bull. **68**: 167-182.
- JECFA: *residues of some veterinary drugs in animals and food*. Fiftysecond Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Rome, 2-11 February 1999. FAO Food and Nutrition paper 41/12.
- Jones GRN (1989). *Polychlorinated biphenyls: where do we stand now*. Lancet **2**: 791-794.
- Kannan N., Tanabe S. and Tatsukawa R. (1988). *Potentially hazardous residues of non-ortho chlorine substituted coplanar PCBs in human adipose tissue*. Arc. Environ. Hlth. **43**: 11-14.
- Kumar R., Srivastava P.R. and Srivastava S.P. (1994). *Leaching of heavy metals (Cr, Fe, Ni) from stainless steel utensils in food simulants and food materials*. Bull. Environ. Contam. toxicol. **53**: 259-266.

- Lehninger A.L., Nelson D.L. and Cox M.M. (1999). *Principi di biochimica 5a edizione*. Ed.: Zanichelli.
- Lidsky T.I. and Schneider J.S. (2003). *Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates*. *Brain* **126**: 5-19.
- Liem A.K.D. (1999). *Dioxins and dioxin-like PCBs in foodstuffs. Levels and trends*. *Organoalogen compounds* **44**: 1-4.
- Lye C.M., Frid C.L.J. and Gill M.E. (1999). *Estrogenic alkylphenols in fish tissues, sediments, and waters from the UK Tyne and Tees estuaries*. *Env. Sc. Technol.* **33**: 1009-1014.
- Macintosh D.L., Kabiru C.W. and Ryan B. (2001). *Longitudinal investigation of dietary exposure to selected pesticides*. *Env. Health Persp.* **109**: 145-150.
- Maume D., Deceuninck Y., Pouponneau K. Paris A., Le Bizec B. and Andre F. (2001). *Assessment of estradiol and its metabolites in meat*. *APMIS* **109**: 32-38.
- Merchoff G.C. and Porter J.M. (1974). *Ergot intoxication: historical review and description of unusual clinical manifestations*. *Ann. Surg.* **180**: 773-779
- Morgan J.N. (1999). *Effects of processing of heavy metal content of foods*. *Adv. Exp. Med. Biol.* **459**: 195-211.
- Munguia-Lopez E.M., Peralta E., Gonzalez-Leon A. Vargas-Requena C. and Soto-Valdez H. (2002). *Migration of Bisphenol A (BPA) from epoxy can coatings to jalapeno peppers and an acid food simulant*. *J. Agric. Food Chem.* **50**: 7299-7302.
- Munro I.C., Hlywka J.J. and Kennepohl E.M. (2002). *Risk assessment of packaging materials*. *Food Addit. And Contam.* **19(Supplement)**: 3-12.
- Nerìn C., Acosta D. and Rubio C. (2002). *Potential migration release of volatile compounds from plastic containers destined for food use in microwave ovens*. *Food Addit. Contam.* **19**: 594-601.
- Olsson M. (1994). *Effects of Persistent Organic Pollutants on Biota in the Baltic Sea*. In: Bolt H. M., Hellmann B. and Denker L. (Eds). *Use of Mechanistic Information in Risk Assessment*, Springer Verlag.
- OMEGA World Cancer Research Fund (1997). *Food, nutrition and the prevention of cancer : a global perspective*. OMEGA Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 261-269.
- Peshin S.S., Lall S.B. and Gupta S.K. (2002). *‘Potential food contaminants and associated health risks’* *Acta Pharmacol. Sin.* **23**: 193-202.
- Powell P.P. (1991). *Minimata disease: a story of mercury’s malevolence*. *South Med. J.* **B4**: 1352-1358.
- Ross P.S., Vos J.S., Birnbaum L.S. and Osterhaus A.D.M.E. (2000). *PCBs are a health risk for humans and wildlife*. *Science* **289**: 1878-1879.
- Safe S. (1992). *Toxicology, structure-function relationship, and human and environmental health impacts of polychlorinated biphenyls: progress and problems*. *Environ. Health Perspect.*, **100**: 259-268.
- Safe S., (1990). *Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs), and related compounds: environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs)*. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* **21**: 51-88.
- Salonen J.T., Seppänen K., Lakka T.A. Salonen R. and Kaplan G.A. (2000). *Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4year follow-up study in men in Finland*. *Atherosclerosis* **148**: 265-273.

- Salonen J.T., Seppanen K., Nyssonen K. Korpela H., Kauhanen J., Kantola M., Tuomilehto J., Esterbauer H., Tatzber F. and Salonen R. (1995). *Intake of mercury from fish, lipid peroxidation and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular and death in Eastern Finnish men*. *Circulation* **91**: 645-655.
- Schmid R. (1960). *Cutaneous porphyria in Turkey*. *N. Engl. J. Med.* **263**: 397-398.
- Scientific Committee on Food (2000). *Opinion of the SCF on the risk assessment of dioxin and dioxin-like PCBs in food*. Adopted on 30 May 2001. European Commission, Brussels. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out90_en.pdf
- Sharman M., Read W.A., Castle L. and Gilbert J. (1994). *Levels of di-(2-ethyl-hexyl) phthalate and total phthalate esters in milk, cream, butter and cheese*. *Food Addit Contam* **11**: 375-385.
- Smith A.G. and Gangolli S.D. (2002). *Organochlorine chemicals in seafood: occurrence and health concerns*. *Food and Chem. Toxicol.* **40**: 767-779.
- Turrini A. and Lombardi-Boccia G. (2002). *The formulation of the market basket of the Italian totale diet 1994-96*. *Nutr. Res.* **22**: 1151-1162.
- Urieta I., Jalon M. and Garcia J. Gonazalez de Galdeano L. (1991). *Food surveillance in the Basque country (Spain). The design of a total diet study*. *Food addit. Contam.* **8(3)**: 371-380.
- van den Berg M., Birnbaum L., Bosveld, A.T.C.B. et al. (1998). *Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife*. *Environ. Health Perspect.* **106** (12): 775-791.
- WHO (1990). *Inorganic Mercury*. Environmental Health Criteria, vol. 101. Geneva: World Health Organization.
- WHO (1990). *Methylmercury*. Environmental Health Criteria vol. 101: World Health Organization, Geneva.
- WHO (1996). *Health criteria and other supporting information*. Guidelines for drinking water quality, 2nd ed. Vol. 2. World Health Organization, Geneva.
- WHO (2001). *Arsenic and arsenic compounds*. Environmental Health Criteria, vol. 224. Geneva: World Health Organization.
- Yoshimura T. (2003). *Yusho in Japan*. *Ind Health.* **41**: 139-148.
- Yoshizawa K., Rimm E.B., Morris J.S., Spate V.L., Hsieh C.C., Spiegelman D., Stampfer M.J. and Willett W.C. (2002). *Mercury and the risk of coronary heart disease in men*. *N. Engl. J. Med.* **347**: 1755-1760.

SCHEDA 1: CENNI DI TOSSICOLOGIA

Una definizione del termine tossicologia potrebbe essere “scienza che studia gli effetti avversi dei composti chimici o degli agenti fisici sugli organismi viventi”; Questi effetti avversi spaziano dalla morte a lievi cambiamenti che non si avvertono se non dopo mesi o anni dopo l’esposizione e possono svilupparsi a diversi livelli nell’organismo, a livello cellulare, epatico, renale, cerebrale, ecc.

Il termine generico che indica una sostanza estranea all’organismo e che con esso viene in contatto è “xenobiotico” (dal greco *xenos*, ossia estraneo). Gli xenobiotici a contatto con un essere vivente possono produrre effetti desiderati, come i farmaci, o indesiderati, come gli inquinanti.

Alcune sostanze sono tossiche di per sé mentre altre lo diventano soltanto quando vengono metabolizzate dal fegato in sostanze più polari e quindi più solubili in acqua.

La tossicità di una molecola può derivare da diversi meccanismi, alcuni esempi sono:

- danno a un sistema enzimatico;
- distruzione della sintesi delle proteine;
- produzione di molecole reattive all’interno dell’organismo;
- danno al DNA.

Alcuni xenobiotici agiscono anche indirettamente andando ad interferire con i meccanismi fisiologici dell’organismo.

La tossicità di un composto è influenzata da numerosissimi fattori prima fra tutti la dose con cui si viene a contatto, definita come la quantità di una sostanza per somministrazione singola (di solito espressa per unità di peso dell’individuo, mg/kg ad esempio).

Le sostanze tossiche agiscono modificando la velocità di numerose funzioni dell’organismo, incrementandole (ad esempio aumentando il battito cardiaco) o riducendole (a volte fino al punto di bloccarle completamente come può succedere ad esempio con il respiro).

Secondo il tipo di meccanismo d’azione biochimico, una molecola tossica può avere effetti sistemici (diffusi a tutto l’organismo) oppure mirati ad un determinato organo o sistema.

Gli effetti avversi derivanti dall’esposizione ad una sostanza tossica spaziano dal mal di testa o la nausea a effetti più severi come le convulsioni, il coma o addirittura la morte.

Molti effetti tossici sono reversibili e non causano danni permanenti, anche se a volte il recupero può avvenire in tempi molto lunghi. Molte sostanze causano invece danni irreversibili (permanenti) all’organismo con cui entrano in contatto. In Tabella 8 vengono riportati degli esempi riguardanti i principali effetti tossici che si riscontrano nei vari apparati dell’organismo animale.

Tabella 9: Riepilogo degli effetti tossici generali di una sostanza.

Apparato	Organi colpiti	Sintomi comuni
Respiratorio	Naso, trachea, polmoni	irritazione, tosse, soffocamento
Gastrointestinale	Stomaco, intestino	Nausea, vomito, diarrea
Renale	Rene	Dolori, aumento o diminuzione della minzione
Nervoso	Cervello, spina dorsale	Mal di testa, senso di stordimento, confusione, depressione, convulsioni, coma
Circolatorio	Sangue	Anemia (stanchezza, debolezza)
Dermico	Pelle, occhi	Eruzioni cutanee, rossori, gonfiori
Riproduttivo	Ovaie, testicoli, feto	Infertilità, aborto spontaneo

Assorbimento, distribuzione e destino di una sostanza

Una volta che una sostanza chimica penetra l'organismo, viene assorbita dal flusso sanguigno e trasportata a tutto il corpo. La quantità assorbita e il tasso di assorbimento dipendono principalmente dalla via di esposizione. Questo movimento tramite il flusso sanguigno prende il nome di "distribuzione". Attraverso la distribuzione, un composto può entrare in contatto con tutte le parti dell'organismo, non soltanto con quelle in prossimità del sito di ingresso. In alcuni casi, questo contatto, distante dal sito di ingresso, è quello che provoca gli effetti tossici principali.

Il destino di un composto chimico, dopo che è stato assorbito, può essere diverso. In molti casi è rapidamente rimosso attraverso le feci o le urine, mentre in altri casi può accumularsi in alcuni distretti dell'organismo, come il tessuto adiposo o le ossa e rimanervi per molti anni, anche per tutta la durata della vita dell'individuo. Una sostanza può anche portare a effetti tossici attraverso l'interazione con alcuni organi o tessuti o per interazione con altre sostanze presenti al loro interno.

Spesso le sostanze assorbite dall'ambiente esterno vengono trasformate al fine di facilitarne l'eliminazione in altri composti (metaboliti), che possono addirittura essere più tossici della sostanza originaria. Il destino di un composto, una volta entrato nell'organismo, dipende principalmente dalle sue caratteristiche chimiche; ad esempio molte molecole sono in grado di sciogliersi nei lipidi (sono cioè "lipofile") e si diffondono e accumulano facilmente nel tessuto adiposo.

Anche le caratteristiche dell'individuo che viene in contatto con il composto chimico sono estremamente importanti dato che l'età, il sesso, le caratteristiche genetiche, la dieta o semplicemente una precedente esposizione, influenzano in modo significativo il modo in cui queste sostanze interagiscono con l'organismo nonché il loro destino.

Nel caso specifico di un'esposizione singola, la quantità di sostanza con cui si viene a contatto gioca un ruolo molto importante, dato che essa è direttamente proporzionale agli effetti che si sviluppano.

Nel caso invece di esposizioni ripetute nel tempo, giocano un ruolo fondamentale il numero di esposizioni e la loro durata. Esposizioni ripetute a tempi ravvicinati potrebbero non dare il tempo all'organismo per metabolizzare la sostanza con cui è venuto a contatto, causando bioaccumulo.

Interazioni (additività, sinergismo, antagonismo)

Gli organismi sono raramente esposti ad una singola sostanza. Al contrario, la tipica situazione che si ritrova nell'ambiente è la presenza contemporanea di una moltitudine di sostanze eterogenee potenzialmente tossiche, che agendo simultaneamente sulle popolazioni naturali possono creare un danno a livello di singolo individuo, di comunità o di ecosistema. Schematicamente, la suddivisione fra i diversi tipi di interazione prevede che si possano avere fra due o più composti chimici una semplice additività (l'effetto finale è pari alla somma dei singoli effetti tossici) che si osserva generalmente quando non vi è un'interazione a livello di meccanismo d'azione fra i composti, i quali però condividono lo stesso tipo di funzionamento.

Quando invece due sostanze interagiscono fra loro con meccanismi d'azione simili o complementari, si può allora ottenere una sinergia (i singoli effetti si moltiplicano fra loro) o antagonismo (l'effetto finale è meno intenso della somma degli effetti singoli).

Studi di tossicità

Esistono numerosi tipi di test tossicologici, per evidenziare precisi effetti tossici. In via generale viene sempre effettuata una prima valutazione *in vitro* della tossicità di un composto, utilizzando come strumento le colture cellulari: vengono trattate delle cellule (di norma tumorali perché presentano caratteristiche di crescita costante e perché immortali) umane o animali (secondo il tipo di valutazione che si vuole fare) con una scala crescente di concentrazioni di composto da testare a tempi di 1h, 24h, 48h fino a 72h. La tossicità viene valutata contando il numero di cellule che

sopravvive a tempi diversi di trattamento nonché a tempi diversi dalla rimozione del farmaco dal terreno di coltura.

Una seconda valutazione della tossicità, sulla base dei risultati ottenuti dai test *in vitro*, viene effettuata con gli animali da esperimento. In questo caso i test vengono suddivisi in due grosse categorie: test di tossicità acuta e test di tossicità cronica o subcronica.

Per tossicità acuta si intende quel insieme di effetti tossici, a volte letali, che si osservano in un tempo breve (7-15 giorni), a seguito di un contatto acuto con una dose elevata di una determinata sostanza. Il test di tossicità acuta si prefigge principalmente di valutare nell'animale da esperimento le dosi letali di composto da testare e i suoi effetti principali (nausea, vomito, diarrea, sudorazione, ecc.).

La dose letale viene di solito espressa come DL_{50} , ossia la dose che risulta letale nel 50% degli animali trattati (considerato un parametro più affidabile e più stabile tra un esperimento e l'altro rispetto alla mortalità totale).

Per tossicità cronica e subcronica si intende quel insieme di effetti tossici che si manifestano a seguito di un'esposizione quotidiana per lunghi periodi. I test di tossicità cronica e subcronica hanno lo scopo di evidenziare nell'animale da esperimento gli effetti nocivi che una sostanza può produrre, a seguito di un trattamento quotidiano per un periodo di almeno 3 mesi (tossicità subcronica) o per l'intera vita (tossicità cronica) della specie animale utilizzata. Di solito vengono preferiti i test di tossicità subcronica per motivi di tempo.

Un terzo livello di indagine comprende i test sui volontari sani e gli studi epidemiologici che permettono di correlare l'esposizione (provocata nel primo caso, accidentale nel secondo) alla sostanza tossica con gli effetti sviluppati nella specie umana. Nel caso degli studi epidemiologici l'interpretazione dei dati è estremamente complessa a causa del gran numero di possibili fattori di disturbo (età, diversa sensibilità dei soggetti, interazione con altre sostanze presenti nell'ambiente, ecc.) che possono portare a risultati contrastanti. Fondamentale è quindi l'ausilio di una corretta analisi statistica dei dati raccolti, che tenga conto dei potenziali effetti di interferenza.

Effetti tossici

Oltre a questi test di base esiste una serie di test specifici per la valutazione di effetti tossici particolari, quali la mutagenesi, la carcinogenesi, la teratogenesi e gli effetti sulla fertilità. Vediamoli più nel dettaglio.

1. Test di mutagenesi.

Nel DNA esistono quattro tipi di basi azotate: timina, citosina, adenina e guanina; il corretto accoppiamento avviene fra timina e adenina e fra citosina e adenina. La mutagenesi è quel processo genetico consistente in un'alterazione nell'accoppiamento delle basi del DNA all'interno di un gene.

Il più comune test di mutagenesi è quello di Ames il quale stabilisce che un composto è mutageno se, dopo aggiunta di questo al mezzo di coltura, il ceppo mutante di *Salmonella typhimurium* incapace di sintetizzare l'aminoacido istidina, diviene in grado di crescere su un terreno dove questa non è presente (perché la sostanza testata ha indotto una mutazione genetica nel gene necessario alla sintesi dell'aminoacido).

2. Test di cancerogenesi.

Per "cancerogenesi" si intende la capacità di una sostanza di indurre la formazione di un carcinoma. La valutazione dell'azione cancerogena di una sostanza si basa su tre serie fondamentali di test:

- saggi a breve termine *in vitro*;
- saggi biologici specifici *in vivo*;
- saggio biologico cronico.

I saggi a breve termine *in vitro* comprendono soprattutto test di mutagenesi sia in microrganismi che in cellule somatiche di mammifero; essi costituiscono un mezzo estremamente rapido e valido di valutazione, anche se non sono in grado di evidenziare le sostanze che agiscono attraverso un meccanismo epigenetico (alterazione dell'espressione di altri geni).

Anche i saggi biologici specifici *in vivo* possono fornire un'ulteriore rapida evidenza del potenziale rischio carcinogenico di una sostanza; essi comprendono test selettivi su determinati tessuti od organi, quali l'induzione tumorale nella cute di topo, nel polmone di topo, nella mammella di ratto e nel fegato di ratto. Questi test hanno il vantaggio di essere rapidi, ma non sono sufficienti, in caso di risposta negativa, a garantire l'innocuità della sostanza in esame.

Ne consegue che una valutazione completa e più sicura della tossicità implica un saggio biologico cronico e ciò è tanto più necessario nel caso dell'azione cancerogena, dove gli effetti nell'uomo possono manifestarsi anche dopo un lungo periodo di latenza.

3. *Test di teratogenesi.*

La teratogenesi è quella particolare branca della tossicologia che si occupa principalmente degli effetti letali e delle malformazioni congenite che una qualche causa può determinare a livello del feto durante la gestazione. Gli animali (di solito topi, ratti e conigli) vengono trattati secondo schemi diversi a seconda della specie, sia prima dell'accoppiamento, sia in periodi critici della gestazione nonché durante l'allattamento.

Gli effetti sulla fertilità vengono valutati sulla seconda filianza della terza generazione dagli animali trattati.

Misura dei livelli di esposizione

L'esposizione ad una sostanza chimica può essere intenzionale o accidentale; nel secondo caso le quantità in gioco sono generalmente superiori.

La valutazione del rischio, in relazione all'esposizione ad un composto tossico, è difficile da effettuare, poiché è ancora una volta influenzata da numerosi fattori quali la temperatura, la luce, la presenza di eventuali situazioni di stress, nonché, età, sesso, condizioni di salute e stato ormonale (crescita, gravidanza, ecc.).

Alcuni termini che si ritrovano frequentemente nelle pubblicazioni a carattere tossicologico sono stati chiariti nel glossario finale. Per un'ulteriore approfondimento si rimanda ad un buon testo di tossicologia.

SCHEDA 2: IL RUOLO DEI GRASSI ALIMENTARI

E' noto che i grassi alimentari, rappresentano una quota importante della razione alimentare nell'uomo. Il loro ruolo, una volta assorbiti nell'organismo, è vario, essi possono infatti rappresentare un deposito di riserve energetiche, avere un ruolo strutturale e funzionale in tutte le cellule, soprattutto a livello della membrana, nonché un ruolo fondamentale a livello cerebrale in particolare nella fase dello sviluppo (Lehninger *et al.*, 1999). I grassi alimentari, inoltre, sono importanti veicoli di alcune vitamine liposolubili (A e D).

I lipidi vengono usualmente ingeriti sotto forma di trigliceridi e vengono tradizionalmente classificati in base alle caratteristiche degli acidi grassi in essi contenuti in tre grandi categorie a seconda del numero dei doppi legami presenti nella catena di atomi di carbonio e cioè saturi (Cn: 0 = privi di doppi legami); monoinsaturi (Cn: 1 = forniti di un solo doppio legame) e polinsaturi (Cn: 2-3-4-5 = forniti di più di un doppio legame).

Alcuni degli acidi grassi polinsaturi, e principalmente l'acido linoleico, sono chiamati "essenziali" perché non sono sintetizzabili dall'organismo e devono quindi necessariamente essere introdotti con la dieta.

I grassi alimentari sono costituiti da miscele variabili di grassi che sono diversi in composizione relativa a seconda dell'alimento in questione: in genere nei grassi di origine animale prevalgono gli acidi grassi saturi, in quelli di origine vegetale quelli insaturi. Vanno però ricordate delle importanti eccezioni e cioè: l'olio di oliva è prevalentemente monoinsaturo (l'acido oleico è il principale componente); gli oli di cocco e di palma contengono larghe componenti di grassi saturi mentre i grassi degli animali marini (pesci, foche, balene, ecc.) sono largamente polinsaturi.

L'attenzione dei ricercatori sul problema della contaminazione ambientale e il tema dell'alimentazione sono strettamente ricollegabili tra loro, poiché qualsiasi sostanza dispersa nell'ambiente non può esimersi dall'entrare nella catena alimentare. Nel caso dei distruttori endocrini, ci troviamo di fronte a sostanze lipofile, che quindi tendono ad accumularsi nel tessuto adiposo dell'uomo e degli animali. A questo punto quindi, qualsiasi di questa sostanza può essere ritrovata nella carne, nel pesce e nel latte (in quest'ultimo caso si ha anche il problema della trasmissione di queste sostanze da madre a figlio durante l'allattamento). Va da sé che un elevato consumo di grassi animali con la dieta comporta una maggiore esposizione a questi composti, con tutti i rischi che ne conseguono.