ERBICIDI NELLE ACQUE POTABILI

E. FUNARI (a) e A. SAMPAOLO (b)

(a) Laboratorio di Igiene Ambientale; (b) Laboratorio di Tossicologia Applicata, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riassunto. - Il significato tossicologico associato al consumo di acque contaminate da erbicidi, così come da altre sostanze organiche, dipende dalla loro natura e dai livelli ai quali sono presenti. Tale significato può essere definito per ogni sostanza attraverso un adeguato esame delle informazioni epidemiologiche e dei dati della sperimentazione animale. In questo lavoro vengono descritte le procedure applicate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per la definizione delle linee guida relative alla presenza nell'acqua potabile di 11 erbicidi ampiamente usati in Italia. Vengono anche riportati e commentati dati e informazioni sugli usi degli erbicidi in Italia e sui livelli nelle riserve idropotabili rilevati a seguito di due piani di monitoraggio effettuati in un periodo compreso tra il 1986 ed il 1987. Vengono infine descritti i fattori e le condizioni responsabili in alcune aree della contaminazione delle falde acquifere da parte di alcuni erbicidi.

Summary (Herbicides in drinking water). - *Toxicological implications due to the use of herbicide-contaminated drinking water, as well as other organic chemicals, are related to their nature and levels. These implications can be defined for each substance on the basis of an adequate evaluation of epidemiological information and experimental data on animals. In this paper, World Health Organization's procedures for establishing guidelines for 11 herbicides widely used in Italy are described. Furthermore, data and information about the use of these herbicides and their levels in Italian drinking-water supplies are also reported and discussed. Finally, factors and conditions responsible for the groundwater contamination by some herbicides in determined areas are presented and discussed.*

Introduzione

Non v'è dubbio che problematiche connesse alla contaminazione da antiparassitari nelle acque di uso umano esistano e si siano imposte, anche in modo assai forte, all'attenzione dell'opinione pubblica; di più, tali proble-

matiche hanno avuto una ricaduta estremamente seria sull'approvvigionamento idrico di vaste aree di popolazioni, determinando situazioni di grave emergenza.

Le stesse problematiche sono state spesso affrontate localmente in modo confuso, con scarsità di informazione, sotto la pressione di comprensibili timori per la salute, spesso nella difficoltà di distinguere tra interpretazioni giuridiche, significato analitico e tossicologico. E mentre intere popolazioni erano colpite dalla mancanza di acqua potabile e venivano approvvigionate con mezzi di emergenza, tutt'altro che esenti da possibili preoccupazioni igieniche, l'opinione pubblica si smariva nel chiedersi perché e in qual modo un bene così prezioso come l'acqua potesse venire contaminato e vedeva in questa improvvisa e sconcertante realtà un vero attentato alla sanità pubblica.

Vorremmo cercare di portare un contributo di informazione e di chiarezza, consapevoli che la problematica non può certo dirsi risolta e che anzi è indispensabile sviluppare una precisa e coordinata azione, tendente anzitutto a rimuovere le cause che l'hanno generata.

Cosa si intende per contaminazione

E' innanzitutto necessario pervenire ad un'interpretazione univoca del termine "contaminazione".

Un primo elemento che può aiutarci è considerare il contrario, cioè l'assenza nell'acqua di sostanze estranee. Infatti, a norma di legge, l'acqua deve essere offerta al consumo così come sgorga dalla sorgente. Evidentemente il legislatore non poteva pensare che la stessa sorgente potesse essere contaminata.

Tuttavia, approfondendo l'esame, ci si accorge che questo assunto non ci aiuta così efficacemente come può sembrare.

Infatti, il concetto di "assenza di sostanze estranee" non può avere che un significato relativo, condizionato ai mezzi di cui disponiamo per accertare questa assenza. Si tratta evidentemente di mezzi analitici e dalla loro sensibilità, dalla loro capacità di rivelazione dipende la nostra sicurezza nell'accertamento di questa assenza. In

altri termini, non sarà mai possibile essere sicuri che una data sostanza non è rivelabile in quantità corrispondente alla sensibilità del metodo adottato (zero analitico). Trent'anni addietro avremmo considerato assente una sostanza che fosse risultata non rivelabile con una sensibilità di determinazione di 1 parte per milione, cioè di 1 milligrammo per litro di acqua. Poi la sensibilità degli strumenti analitici fu spinta più oltre e 15-20 anni fa avremmo considerato assente una sostanza che non fosse rivelabile al livello di 0,1 ppm.

Progressivamente le strumentazioni analitiche raggiunsero una sensibilità ancora più spinta e fu necessario rendere di uso corrente un'altra dimensione, mille volte inferiore alla parte per milione, cioè la parte per miliardo, o ppb, corrispondente ad un microgrammo per litro, ovvero ad un milligrammo per 1.000 litri di acqua. La sensibilità analitica varia non soltanto in rapporto allo strumento utilizzato, ma anche alla particolare reattività o capacità della specifica sostanza di determinare una risposta alla specifica indagine analitica.

Sono cose che tutti sappiamo eppure a volte una diffusa confusione ha generato (e non soltanto nei mezzi di informazione) conseguenze anche drammatiche.

La confusione risiedeva soprattutto nel fatto che automaticamente fosse attribuito alla capacità di rivelazione analitica un significato tossicologico. Per quanto anche questi concetti siano ampiamente acquisiti, sia consentito di richiamarli per portare anche in questo un contributo alla chiarezza.

Ciascuna sostanza è caratterizzata da specifiche proprietà tossicologiche. E' per questo che una data sostanza risulta più tossica di un'altra, in base alla sua capacità di determinare effetti dannosi a breve o a lungo termine. E' ovvio che, nel caso di un contaminante dell'acqua di uso umano, debba essere considerata la possibilità che l'assunzione ripetuta e prolungata di piccole quantità determini effetti dannosi, con lunga capacità di latenza. In tal caso bisogna disporre di dati sperimentali sufficientemente rappresentativi dei fenomeni che possono svilupparsi nell'organismo umano a seguito di assunzione a lungo termine, cioè per l'intera vita degli animali da esperimento e sulle generazioni successive, utilizzando tutti i possibili esami chimico-clinici, biochimici, istopatologici. Ciò dovrebbe consentire di pervenire all'individuazione di una dose senza effetto, vale a dire di un dosaggio che, per assorbimento a lungo termine, non determini alcun effetto tossico osservabile. Di grande importanza sarà anche individuare, ai dosaggi superiori, la qualità e la gravità degli effetti tossici prodotti ed i rispettivi organi o sistemi bersaglio.

Tuttavia non sarà possibile accontentarsi di queste pur attente ricerche per potere estrapolare con sicurezza questi risultati all'uomo. Diversa è la sensibilità delle specie animali tra loro e delle specie animali studiate rispetto a quella dell'organismo umano. E' oggi associato, ad esempio, che varie specie animali dimostrano una sensibilità alla 2,3,7,8-TCDD (nota comunemente come la più tossica delle diossine) superiore a quella dimostrata dall'uomo. Si preferisce, tuttavia, a titolo precau-

zionale, supporre che l'uomo possa essere più sensibile alle sostanze chimiche di quanto lo siano le specie animali studiate.

Di conseguenza, si fa ricorso all'adozione di "fattori di incertezza", cioè a fattori demoltiplicativi, capaci di aumentare il grado di ragionevole sicurezza nello stabilire la dose presumibile sprovvista di effetti tossici osservabili nell'animale. Si assume che soltanto un centesimo o un millesimo di essa, o se necessario una frazione ancor più piccola, sia convenzionalmente accettata come dose giornaliera accettabile per l'uomo (ADI: *acceptable daily intake*). La scelta dell'ordine di grandezza di questo fattore di incertezza dipenderà dalla natura e dalla gravità degli effetti rilevati negli animali e dalla completezza e validità degli studi disponibili. Tenuto conto del peso corporeo medio dell'individuo e della quantità giornalmente ingerita dell'alimento o bevanda in cui il contaminante può essere presente, viene calcolato il limite teorico tossicologico, cioè il limite massimo che comunque non deve essere superato.

Da questi richiami a concetti assolutamente noti e di uso corrente in campo internazionale emerge chiaramente che livello di rivelabilità analitica e livello tossicologicamente significativo non possono in alcun modo essere confusi: una data sostanza potrebbe esplicare effetti tossici a livelli tanto bassi da non potere essere rivelati analiticamente, come è possibile che in altri casi una sensibilità di rivelazione analitica particolarmente spinta sia irrilevante rispetto al limite teorico tossicologico individuato. Affermare pertanto, come è stato fatto, che rivelare la presenza di una data sostanza nell'acqua equivale a dichiararne la nocività è privo di senso scientifico. Purtroppo questa presunta equivalenza ha ingenerato gravi confusioni psicologiche e operative.

Aspetti normativi

In questo contesto si inserisce l'adozione di norme legislative o regolamentari, che hanno sostanzialmente una base comune quando si riferiscono alla tutela sanitaria degli alimenti, delle bevande, dell'acqua potabile, ed in particolare all'individuazione di dosi tollerabili di contaminanti volontari (additivi alimentari) o involontari (residui di antiparassitari, di coadiuvanti tecnologici negli alimenti, cessioni da materiali di imballaggio di alimenti e bevande).

Un principio fondamentale è assunto come linea guida generale: è necessario evitare, per quanto possibile, la presenza di sostanze estranee negli alimenti, nelle bevande e nell'acqua potabile. La FAO, l'OMS, il Codex Alimentarius, la CEE, il Consiglio d'Europa ed altri organismi internazionali basano le loro indicazioni su questo principio, che è entrato concretamente nelle legislazioni di tutti i paesi avanzati. Di conseguenza, la quantità di un contaminante considerata come tollerabile (limite di tolleranza o concentrazione massima ammissibile) in un determinato substrato alimentare sarà la più bassa possibile entro l'intervallo compreso tra lo zero

analitico ed il rispettivo limite teorico tossicologico. Ogni possibile alternativa va ricercata e messa in opera per abbassare quanto possibile il limite di tolleranza avente valore legale e farlo avvicinare allo zero analitico, in ossequio al citato principio di evitare per quanto possibile la presenza di sostanze estranee negli alimenti, nelle bevande e nell'acqua potabile.

I residui di erbicidi nelle acque di uso umano

La problematica connessa alla presenza di tracce di erbicidi nelle acque di uso umano è venuta in evidenza, stranamente, non a seguito di valutazioni tossicologiche e di indagini analitiche, ma a seguito dell'entrata in vigore di norme legislative. E questo è un primo elemento di confusione. Come si è detto, l'adozione di una norma giuridica dovrebbe essere conseguente ad una valutazione tossicologica confrontata con i mezzi ed i risultati di un'indagine analitica.

La Direttiva CEE 80/778 concernente la qualità delle acque di uso umano [1], entrata in vigore in Italia cinque anni più tardi [2], ha stabilito parametri organolettici, parametri chimico-fisici, parametri relativi alle sostanze indesiderabili, parametri relativi alle sostanze tossiche. Per queste sostanze o elementi, indicati individualmente o per gruppi, sono state stabilite le concentrazioni massime ammissibili.

Per l'intera classe (pur se si dovrebbe parlare di un insieme di varie classi) degli antiparassitari, cioè indiscriminatamente per alcune centinaia di possibili sostanze chimiche diverse, è stata fissata nella Direttiva una unica e indifferenziata concentrazione massima ammissibile, nel valore di 0,1 ppb, con un valore massimo cumulativo di 0,5 ppb nel caso della presenza contemporanea di più contaminanti della stessa classe.

E' evidente che questa decisione non ha alcun fondamento tossicologico ed è comprensibile soltanto considerandola come l'esclusione della presenza di tracce di antiparassitari, indipendentemente dalle differenti e specifiche caratteristiche tossicologiche.

E' una scelta discutibile, sul piano tecnico, ma possibile nell'ambito di una direttiva sulla qualità delle acque. Molto meno comprensibile e coerente appare che nella stessa tabella di parametri per le sostanze tossiche siano stati stabiliti, come concentrazione massima tollerabile, valori individuali di 50 ppb per l'arsenico, per i cianuri, per il cromo, per il nichel, per il piombo; valori di 10 ppb per l'antimonio e per il selenio; di 5 ppb per cadmio, di 1 ppb per il mercurio. Perfino per gli idrocarburi policiclici aromatici, noti cancerogeni, è stata fissata una concentrazione massima tollerabile di 0,2 ppb, cioè doppia rispetto a quella di 0,1 ppb stabilita per uno qualsiasi degli antiparassitari, tossico o non tossico che sia.

Questi valori, introdotti nell'ordinamento giuridico con forza di legge, al momento della loro entrata in vigore si sono confrontati con una realtà in taluni casi diversa. Varie cause, alcune delle quali assolutamente deprecabili, che esamineremo tra poco, determinano la

presenza nelle acque di vaste zone della pianura padana di tracce di alcuni erbicidi. La concentrazione massima accettabile avente forza di legge, pari a 0,1 ppb, risulta in alcuni casi superata. Generalmente si tratta di valori di poco superiori, in qualche caso di 10 volte superiori, con casi isolati di maggiore differenza. La problematica si complica perché di fronte ad un valore avente forza di legge è quanto meno difficile fare riferimento ad una più realistica e significativa valutazione tossicologica, che è mancata a monte della decisione legale.

La sensibilità analitica, che certamente ha fatto ancora notevoli progressi dall'adozione della Direttiva (1980) al momento dell'entrata in vigore in Italia (1986), consente di rivelare la presenza di uno o più contaminanti e tanto è sufficiente per adottare misure restrittive che escludono la possibilità di utilizzare il bene essenziale che è l'acqua per l'approvvigionamento di qualche milione di persone.

Il grave disagio di vaste popolazioni imponeva soluzioni urgenti e contemporaneamente idonee a tutelare la salute.

Non è nostra competenza affrontare gli aspetti giuridici, le basi e le forme giuridiche che potevano o dovevano essere utilizzate.

Non c'è alcun dubbio che, dal punto di vista sanitario, la soluzione più garantista e più semplice (o semplicistica?) sarebbe stata quella di attenersi alla lettera alla norma avente forza di legge e quindi lasciare senza acqua le popolazioni colpite e approvvigionarle con mezzi di emergenza.

Dal punto di vista scientifico era invece necessario domandarsi se ed in quale misura esisteva un rischio per la salute. Era necessario recuperare, sia pure a posteriori, quella valutazione tossicologica specifica dei contaminanti in questione che era mancata a monte della norma comunitaria.

D'altra parte risultava chiaramente che la problematica non era un'esclusiva di alcune zone italiane, ma interessava invece molti paesi, da quelli europei a quelli americani.

Fu promossa un'attiva collaborazione internazionale su iniziativa dell'Italia, per raccogliere ogni possibile e valida documentazione tossicologica, anche non pubblicata.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, ed in particolare per essa l'Ufficio Regionale di Copenhagen, raccolse con immediata disponibilità l'appello dell'Italia e convocò in due consultazioni successive un gruppo internazionale di esperti con il compito di formulare linee guida per 11 sostanze chimiche, più correntemente impiegate in formulazioni erbicide e suscettibili di essere rivelate nelle acque di uso umano [3].

Il contributo scientifico emerso da tali lavori non era evidentemente diretto soltanto all'Italia, dato che i pareri espressi riguardavano la problematica nei suoi aspetti intrinseci e quindi comuni a tutte le situazioni similari. E' quindi un'ulteriore occasione nella quale l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha messo a servizio della comunità internazionale la propria iniziativa e la competenza degli esperti coinvolti, provenienti da diversi paesi.

Nelle due consultazioni furono esaminate tutte le documentazioni tossicologiche disponibili, pubblicate o riservate, nella sfera internazionale. Furono emessi pareri motivati su ciascuna sostanza. Furono formulate raccomandazioni generali e specifiche per rimuovere le cause della contaminazione e per segnalare rischi specifici connessi con l'uso di talune sostanze.

Uso degli erbicidi in Italia

Il consumo di erbicidi nel periodo compreso tra il 1971 ed il 1987 è all'incirca triplicato [4].

Dai dati dell'Istituto Centrale di Statistica, relativi a prodotti commerciali contenenti uno o più erbicidi, risulta che nel periodo compreso tra il 1969 ed il 1984 è aumentato il consumo di tutti i prodotti commerciali presi in esame [5].

Con Ordinanza Ministeriale del 25.6.1986 del Ministro della Sanità è stato istituito il Sistema Informativo Sanitario del Ministero della Sanità, che raccoglie i dati sulle vendite dei diserbanti su tutto il territorio nazionale. In Tab. 1 sono riportati i dati relativi ai 23 erbicidi più venduti in Italia nel corso del II semestre del 1986 e I semestre del 1987. I dati si riferiscono alle vendite a livello nazionale; vengono inoltre indicate le regioni dove le vendite sono risultate più alte.

Dai dati illustrati in Tab. 1, risulta che l'alaclor è di gran lunga l'erbicida più venduto in Italia. In Lombardia, Veneto e Piemonte viene venduto più del 70% dell'erbicida. Questo erbicida è dotato di basso potenziale

di contaminazione dei corpi idrici, come risulta anche dal fatto che nonostante sia stato analizzato in molti paesi è stato rilevato solo occasionalmente [3]. Tuttavia, essendo l'alaclor risultato cancerogeno almeno nei ratti, viene considerato un potenziale cancerogeno per l'uomo [3]. L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda di evitare l'uso dell'erbicida in aree dove possono risultare contaminati corpi idrici utilizzati per uso potabile e raccomanda che coloro che lo applicano prendano misure appropriate per minimizzare l'esposizione [3].

Lombardia, Piemonte, Veneto ed Emilia Romagna sono le regioni dove maggiori sono le vendite dei diserbanti riportati in Tab. 1. La Lombardia è la prima regione per 8 erbicidi ed è entro la prime tre regioni per 20 dei 23 erbicidi considerati. Il Piemonte è la prima regione per 8 erbicidi e entro le prime tre in 15 casi. Veneto e Emilia Romagna risultano tra le prime tre regioni per 14 e 9 erbicidi, rispettivamente.

Dieci dei ventitré diserbanti più usati in Italia sono stati esaminati dagli esperti dell'OMS in relazione al loro destino ambientale e agli effetti sulla salute dell'uomo [3].

Contaminazione delle falde acquifere

La possibilità che un corpo idrico venga contaminato a seguito dell'applicazione di un erbicida su un suolo dipende dal dosaggio applicato, dalle proprietà intrinseche della sostanza, dalla natura del suolo e da alcuni parametri ambientali.

Tabella 1. - Vendita di erbicidi in Italia nel II semestre 1986 e nel I semestre 1987 (a)

Erbicida	Vendita a livello nazionale (migliaia di kg o l)	Regioni con le vendite più alte (% rispetto al totale)					
Alaclor	1.109	Lombardia	33	Veneto	27	Piemonte	13
TCA	889	Piemonte	40	Lombardia	38	Em. Romagna	5,5
Propanil	694	Piemonte	57	Lombardia	39	Sardegna	1,7
Metolacolor	544	Lombardia	45	Veneto	24	Piemonte	13
2,4-D	314	Puglia	17	Sicilia	9,5	Sardegna	8,9
Atrazina	301	Lombardia	24	Piemonte	22	Veneto	18
Linuron	271	Lombardia	24	Em. Romagna	19	Veneto	17
Cloridazon	268	Em. Romagna	34	Marche	22	Veneto	17
Trifluralin	258	Em. Romagna	27	Marche	16	Lombardia	14
Metamitron	226	Em. Romagna	59	Lombardia	14	Veneto	11
MCPA	224	Piemonte	20	Lombardia	16	Em. Romagna	11
Terbutilazina	207	Lombardia	54	Veneto	21	Piemonte	14
Molinate	205	Piemonte	58	Lombardia	38	Em. Romagna	1,8
Simazina	194	Lombardia	25	Piemonte	23	Veneto	11
Butilate	175	Lombardia	82	Veneto	9,7	Toscana	2,7
Dalapon	170	Piemonte	57	Lombardia	18	Veneto	5,8
Pendimetalin	163	Veneto	21	Piemonte	17	Lombardia	16
Paraquat	156	Em. Romagna	29	Sicilia	13	Puglia	11
Tiobencarb	150	Piemonte	63	Lombardia	35	Em. Romagna	1
Glifosate	109	Lombardia	16	Em. Romagna	14	Veneto	12
Mecoprop	102	Em. Romagna	29	Lombardia	18	Piemonte	15
Tiocarbazil	97	Piemonte	50	Lombardia	46	Veneto	1,7
Bentazone	95	Piemonte	47	Lombardia	22	Veneto	13

(a) In tabella non viene riportato, essendo un sale, il clorato di sodio, che risulta l'erbicida più venduto con 1.250 migliaia di kg.

Le proprietà chimico-fisiche e ambientali che influenzano sul potenziale di contaminazione delle falde acquifere da parte di una sostanza sono principalmente la solubilità in acqua, la costante di ripartizione suolo/acqua, la volatilità e la resistenza ai processi di degradazione [6].

Sulla base dell'esame dei valori di questi parametri è possibile classificare le sostanze chimiche in relazione al loro potenziale di contaminazione delle falde acquifere [7]. La conoscenza dei parametri suddetti, pertanto, permette di predire la loro mobilità in un suolo. Sono numerosi e di vari livelli di complessità i metodi matematici predittivi basati sulle proprietà intrinseche delle sostanze. Ad esempio, sulla base dei valori della costante di ripartizione suolo/acqua, è possibile classificare un gran numero di sostanze organiche, inclusi molti erbicidi [8].

Sostanze con valori sufficientemente bassi dei coefficienti di ripartizione tra il carbonio organico del suolo e l'acqua (Koc), quali ad esempio il bromacil (Koc = 72), l'aldicarb (Koc = 36), l'atrazina (Koc = 160) ed il carbofuran (Koc = 28) sono relativamente mobili e pertanto vengono considerate potenziali contaminanti dei corpi idrici, dove peraltro sono state ripetutamente evidenziate [9]. Al contrario, sostanze con Koc molto elevati quali ad esempio il DDT (Koc = 240.000), il dieldrin (Koc = 12.000) ed il trifluralin (Koc = 7.300) vengono adsorbite così fortemente dalla materia organica del suolo da risultare pressoché immobilizzate [9].

Il trasferimento di una sostanza dalla superficie di un terreno ad un corpo idrico dipende tuttavia anche dalla sua resistenza ai processi di degradazione biotica e abiotica. Il 2,4-D è un erbicida che pur avendo un valore molto basso di Koc (Koc = 20), non sembra essere un pericoloso contaminante dei corpi idrici. La sua emivita infatti è talmente breve (circa 15 giorni rispetto ai circa 71 dell'atrazina) che, a seguito dell'applicazione agricola, la sostanza viene degradata ad una velocità tale da renderne difficile il trasferimento ai corpi idrici sotterranei [9].

I metodi matematici che includono anche altri parametri permettono di predire più correttamente il potenziale di contaminazione delle falde acquifere. Sulla base dell'applicazione di questi metodi matematici più complessi sono state classificate alcune sostanze organiche [10].

Il comportamento di una sostanza in un suolo dipende, ovviamente, dalla natura del suolo stesso. Il potenziale di contaminazione di una falda acquifera dipende ad esempio dalla profondità della falda stessa, dalla tessitura del suolo, dal suo contenuto di carbonio organico e di acqua, dal suo pH, dalla presenza di attività biotiche, ecc. [11].

Le condizioni ambientali e meteorologiche possono influire in vario modo sul comportamento di una sostanza nel suolo sia in relazione ai processi di degradazione abiotica e biotica sia a quelli di trasferimento.

In alcuni casi il processo di trasferimento di un erbicida dal suolo alla falda acquifera sottostante può essere particolarmente lento e prolungato nel tempo da perdurare per anni, anche a seguito della cessazione della sua applicazione.

Una volta raggiunto un corpo idrico, il destino delle sostanze chimiche dipende dalla natura del corpo idrico stesso e dalle condizioni ambientali nelle quali si trova. Nei corpi idrici sotterranei le condizioni per la degradazione delle sostanze sono in genere molto carenti se non del tutto assenti. Simulando tali condizioni è stato calcolato che in un anno soltanto il 5% circa di atrazina verrebbe depurato nelle falde acquifere [12].

Livelli di erbicidi nelle acque destinate al consumo umano in Italia

Promossi dall'Istituto Superiore di Sanità, sono stati realizzati dal 1986 al 1987 da parte dei laboratori chimici dei Presidi Multizonali di Prevenzione di diverse regioni due piani di monitoraggio che hanno permesso di acquisire un notevole numero di dati analitici sullo stato di contaminazione da erbicidi delle acque italiane usate per scopo potabile, i cui risultati sono stati presentati nel corso delle due consultazioni dell'OMS tenute a Roma nel 1987.

Gli erbicidi esaminati sono stati selezionati tra quelli di più ampio consumo in Italia.

I corpi idrici sono stati in genere prescelti assegnando la priorità a quelli ritenuti più esposti a contaminazioni da diserbanti.

Nel corso del primo piano di monitoraggio è stata esaminata essenzialmente la presenza di atrazina e molinate nelle acque destinate al consumo umano.

L'atrazina è stata rilevata a concentrazioni superiori ad 1,0 µg/l in 86 dei 2.948 pozzi esaminati in Lombardia; tuttavia in 817 pozzi l'erbicida è risultato presente a concentrazioni comprese tra 0,1 e 1,0 µg/l. Nel Veneto, su 577 pozzi esaminati, l'atrazina è stata rilevata in 3 casi a concentrazioni superiori ad 1,0 µg/l e in 51 pozzi a concentrazioni comprese tra 0,1 e 1,0 µg/l. In Piemonte, sono stati esaminati 310 pozzi; l'atrazina è stata rilevata in 102 pozzi a concentrazioni superiori ad 1,0 µg/l e in 154 casi a concentrazioni comprese tra 0,1 e 1 µg/l. Nel Friuli Venezia Giulia, nei 227 pozzi esaminati, l'atrazina è stata rilevata in 3 casi a concentrazioni superiori ad 1,0 µg/l e in 38 casi a concentrazioni comprese tra 0,1 e 1,0 µg/l. In Toscana le acque provenienti dal Lago di Chiusi sono risultate contaminate da livelli di atrazina anche superiori a 1,0 µg/l, alla fine dell'estate del 1986. In Emilia Romagna, le acque del fiume Po hanno mostrato livelli fino a 2,0 µg/l, alla fine del 1986.

Il molinate è stato esaminato in 1.288 pozzi ed è stato rilevato in 27 pozzi a concentrazioni superiori ad 1,0 µg/l e in 220 pozzi a concentrazioni comprese tra 0,1 e 1,0 µg/l. In Piemonte il molinate è risultato presente in 25 pozzi a livelli determinabili, 5 dei quali hanno mostrato concentrazioni superiori a 1,0 µg/l.

Le aree con le falde acquifere ai più alti livelli di atrazina sono risultate essere quelle in cui erano presenti in varia misura i seguenti fattori: uso massiccio dell'erbicida; suoli prevalentemente ghiaiosi e/o sabbiosi; falde acquifere poco profonde.

La contaminazione delle falde acquifere da molinate ha riguardato invece soltanto poche province, caratterizzate da coltivazione intensiva del riso e uso di molinate particolarmente elevato.

Nel corso del secondo piano di monitoraggio sono stati esaminati altri 9 erbicidi oltre all'atrazina e al molinate. Dai rapporti inviati dalle amministrazioni regionali di Toscana, Lazio, Sicilia, Marche, Liguria, Friuli Venezia Giulia, Umbria, Emilia Romagna, Veneto, Piemonte e Lombardia sono emersi i risultati riportati di seguito.

L'alaclor è stato analizzato in 98 approvvigionamenti idrici e rilevato soltanto in un caso ad un valore di 1,6 µg/l, in Veneto. In Lombardia su 224 pozzi esaminati, l'alaclor è stato trovato soltanto in due pozzi privati a livelli superiori a 0,1 µg/l. In Emilia Romagna l'alaclor è risultato assente nelle due province dove è stato ricercato, sia nelle falde acquifere che nei corpi superficiali, incluso il fiume Po. In Toscana, l'alaclor è risultato non determinabile nei tre corpi idrici superficiali esaminati. Nelle Marche, su 134 approvvigionamenti idrici esaminati, soprattutto di origine sotterranea, non è stata mai rilevata presenza di alaclor.

Il bentazone, nel Veneto, è stato rilevato in 19 approvvigionamenti idropotabili dei 93 esaminati, con valori massimi di 0,8 µg/l. In Piemonte sono stati esaminati 1.209 approvvigionamenti idropotabili di 137 comuni; in 32 comuni il bentazone è stato rilevato a valori superiori a 0,1 µg/l fino a 25 µg/l. In Lombardia il bentazone è stato determinato in approvvigionamenti idrici di 18 comuni a valori compresi tra 10 e 40 µg/l. In Emilia Romagna il bentazone è risultato non determinabile nei 137 pozzi esaminati mentre è stato determinato fino a concentrazioni di 2 µg/l nelle acque provenienti dal fiume Po. In Toscana, il bentazone non è stato rilevato in nessuno dei tre corpi idrici superficiali esaminati.

L'MCPA è sempre risultato inferiore a 0,1 µg/l nei 23 corpi idrici esaminati nel Veneto.

Il metolaclor è risultato sempre inferiore a 0,1 µg/l nei 23 corpi idrici esaminati nel Veneto e nei 137 dell'Emilia Romagna.

Il pendimetalin è stato esaminato in 76 approvvigionamenti idrici in Veneto ed è sempre risultato al di sotto di 0,1 µg/l.

La propazina è risultata non determinabile negli approvvigionamenti idropotabili esaminati nel Veneto e nei 138 dell'Emilia Romagna incluse le acque del fiume Po. In Piemonte sono stati esaminati 228 campioni d'acqua provenienti da 107 comuni; la propazina è risultata presente a livelli compresi tra 0,1 e 0,4 µg/l nei campioni d'acqua di 16 comuni.

Il piridate non è stato in nessun caso rilevato, nei 23 approvvigionamenti idrici esaminati, nel Veneto.

La simazina è stata rilevata in 12 dei 98 approvvigionamenti idrici esaminati in Veneto, a livelli compresi tra 0,01 e 0,5 µg/l. In Piemonte sono stati esaminati 1.951 campioni d'acqua di 323 comuni; la simazina è stata determinata in 101 comuni a livelli compresi tra 1 e 2,1 µg/l. In Lombardia la simazina è stata rilevata a livelli compresi tra 0,1 e 10 µg/l in 15 dei 318 pozzi esaminati. In Emilia Romagna la simazina non è risultata determinabile in nessuno degli approvvigio-

namenti idrici esaminati. In Friuli Venezia Giulia la simazina è stata rilevata soltanto in 4 pozzi privati a valori inferiori a 0,14 µg/l. In Toscana e nelle Marche la simazina è risultata non determinabile rispettivamente nei 53 e 134 approvvigionamenti idrici esaminati. Anche in Sicilia non è stata rilevata presenza di simazina negli approvvigionamenti idropotabili esaminati.

Il trifluralin è risultato sempre non rilevabile nei 95 approvvigionamenti idrici esaminati in Veneto e nei 134 esaminati nelle Marche.

In conclusione, i risultati del secondo piano di monitoraggio hanno mostrato differenze sostanziali nelle dimensioni della contaminazione delle acque destinate al consumo umano da parte dei diversi erbicidi. Il trifluralin risulta sempre assente nel considerevole numero di campioni di acque analizzati. MCPA, metolaclor e pendimetalin sono stati esaminati in un numero non elevatissimo di campioni nei quali sono risultati, tuttavia, sempre non determinabili o inferiori a 0,1 µg/l. L'alaclor è risultato presente soltanto in rarissimi casi. La propazina ha mostrato una frequenza di presenza più elevata dell'alaclor. Simazina e bentazone sono risultati gli erbicidi con la più alta frequenza di presenza tra i 9 erbicidi esaminati ma sicuramente a livelli inferiori rispetto all'atrazina.

Non è facile esaminare in modo esauriente le ragioni di queste differenze. Sono infatti molti i fattori che possono influire sui processi di trasferimento degli erbicidi ai corpi idrici. Tuttavia le differenze delle caratteristiche intrinseche degli erbicidi sembrano avere un ruolo di particolare rilievo.

Rimozione degli erbicidi dall'acqua

Nei corpi idrici utilizzati per scopo potabile possono essere presenti sia sostanze organiche naturali che di sintesi.

I processi convenzionali per il trattamento delle acque sono basati sulla coagulazione con allume o con sali ferrici seguita da sedimentazione e infine da filtrazione. Questi processi risultano in genere efficaci per la rimozione delle sostanze organiche presenti naturalmente e trovano applicazione soprattutto per i trattamenti delle acque superficiali. Le sostanze organiche di sintesi possono invece essere rimosse soltanto a seguito di interazioni con i coagulanti o attraverso la coagulazione delle particelle di materia organica naturale sulle quali possono venire adsorbite. Il numero di sostanze di sintesi che possono essere in qualche modo rimosse con i processi di trattamento convenzionali è pertanto assai ridotto.

I processi per la rimozione delle sostanze organiche di sintesi delle acque basati sull'uso del carbone attivo sono molto comuni. L'efficienza del carbone attivo nel rimuovere le sostanze organiche di sintesi è in genere molto elevata; nei casi delle nitrosammine, degli idrocarburi policiclici aromatici e di molti pesticidi può superare infatti il 95% [13].

I dati disponibili sulla rimozione degli erbicidi dall'acqua mostrano che con il carbone attivo in condizioni operative ottimali, è possibile ottenere rimozioni anche del 100% di atrazina, simazina, propazina, trietazina, prometrina, ametrina, terbutrina e molinate [14], (Galassi e Guzzella, 1987: comunicazione personale); 2,4-D [15]; linuron e propanil [16]; paraquat [17].

Nonostante la notevole efficienza dei sistemi di depurazione basati sull'uso del carbone attivo, sembra opportuno rilevare che non in tutti i casi questi sistemi possono essere applicati. L'elevata attività biotica spesso presente in questi sistemi può favorire infatti la formazione di metaboliti più tossici e più polari delle sostanze di partenza, che non vengono trattenuti dal carbone attivo e possono pertanto risultare presenti nelle acque distribuite per il consumo [3].

Valutazione del rischio

I valori di concentrazione delle sostanze organiche di sintesi determinati in genere nelle acque potabili sono dell'ordine dei $\mu\text{g/l}$ quindi non in grado di provocare effetti immediati a seguito del consumo alimentare di acqua. Tuttavia, questi livelli potrebbero essere responsabili di effetti indesiderabili a seguito di esposizioni prolungate.

La valutazione degli effetti sull'uomo dovuti al consumo di acqua contenente sostanze estranee può essere effettuata utilizzando due fonti d'informazione: l'indagine epidemiologica e la sperimentazione animale.

L'indagine epidemiologica è ovviamente limitata a sostanze già in uso, alle quali sia risultato esposto l'uomo. Per molte delle sostanze rilevate nelle acque potabili sono disponibili informazioni relative ad esposizioni professionali, in ambienti di lavoro. Sono invece carenti le informazioni relative alle esposizioni a sostanze chimiche attraverso il consumo di acqua potabile soprattutto in un arco di tempo significativo. Sono state ad esempio condotte delle indagini per evidenziare gli effetti sulla salute dell'uomo a seguito del consumo di acqua contenente triometani; tuttavia, i dati ottenuti sono risultati di interpretazione incerta [18].

La sperimentazione animale rappresenta in genere la principale fonte di informazione per la valutazione del rischio per l'uomo associato a possibili esposizioni a sostanze chimiche. Nonostante siano ancora presenti alcune incertezze insite nella estrapolazione all'uomo dei dati sperimentali ottenuti sugli animali di laboratorio, è stato generalmente osservato che le differenze nelle risposte tra le specie animali e tra queste ultime e l'uomo sono in genere soprattutto quantitative piuttosto che qualitative [19]. Tale osservazione è alla base dei metodi comunemente impiegati per la valutazione del rischio per l'uomo derivante da esposizioni a sostanze chimiche utilizzando i risultati della sperimentazione animale [20].

Nei casi di sostanze per le quali è possibile dimostrare una dose soglia (dose massima della sostanza fino alla

quale questa non provoca effetti tossici), viene generalmente applicato il metodo precedentemente menzionato e di seguito descritto.

Innanzitutto si individua la dose della sostanza in esame sprovvista di effetti tossici nelle specie animali studiate (NOEL: *no observed effect level*), a seguito di somministrazioni a lungo termine. In base ad una serie di considerazioni relative soprattutto alla qualità dei dati tossicologici disponibili, alla natura degli effetti osservati e alle dimensioni e tipo di popolazione potenzialmente esposta, si applica un fattore di incertezza al NOEL e si ricava la dose giornaliera accettabile per l'uomo (ADI: *acceptable daily intake*), che corrisponde alla dose giornaliera che in condizioni di esposizioni a lungo termine si ritiene priva di effetti indesiderabili. L'ADI si riferisce ad un'assunzione globale da tutte le fonti di esposizione. Sulla base di conoscenze specifiche sulle possibili vie di esposizione dell'uomo alla sostanza in esame, si assegna una frazione di ADI all'assunzione della sostanza attraverso il solo consumo d'acqua e, infine, si deducono i valori di concentrazione accettabile nelle acque destinate al consumo umano.

Nei casi di sostanze genotossiche (mutagene e cancerogene), per le quali non è possibile dimostrare una dose priva di effetti, la valutazione del rischio può essere basata su metodi diversi [20]. Sono disponibili diversi modelli matematici per l'estrapolazione all'uomo, che normalmente è esposto a basse dosi di sostanze genotossiche, dei dati ottenuti sugli animali, ai quali vengono invece somministrate dosi massicce. Questi modelli possono essere basati su ipotesi più o meno prudentziali. Il metodo "multistage" dell'Agenzia per la Protezione dell'Ambiente (EPA) degli Stati Uniti è tra i più conservativi, in quanto assume che il processo di cancerogenesi sia costituito da una semplice interazione diretta del cancerogeno col DNA e non considera il ruolo dei sistemi chemiometabolici, di quelli di riparo del DNA e del sistema immunitario [21]. Questo modello matematico permette di calcolare il rischio teorico derivante dall'esposizione dell'uomo ad una sostanza cancerogena, che viene espresso come dose (o, ad esempio, come concentrazione nell'acqua potabile) che, sulla base dell'ipotesi del meccanismo di cancerogenesi che rappresenta, potrebbe essere in grado di provocare un caso addizionale di tumori in una popolazione di diecimila o centomila o un milione di persone. Nonostante tale calcolo sia basato su una ipotesi molto conservativa e nonostante non siano mai stati provati in modo chiaro effetti sull'uomo dovuti a esposizioni prolungate a sostanze genotossiche attraverso il consumo alimentare di acqua, l'EPA raccomanda per tutti i cancerogeni noti o probabili per l'uomo il livello 0 nelle acque potabili [22].

Come già ricordato nel 1987 sono state tenute presso l'Istituto Superiore di Sanità due Consultazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per affrontare i problemi sanitari connessi alla presenza di alcuni erbicidi nelle acque destinate al consumo umano [3]. Sono stati esaminati tutti i dati disponibili su 11 erbicidi di

largo consumo in Italia relativi al comportamento nell'ambiente e alle proprietà tossicologiche. Nel corso delle due Consultazioni sono state calcolate le linee guida per 10 erbicidi applicando il metodo precedentemente descritto per le sostanze non genotossiche. La semplice espressione:

$$\frac{NOEL}{FI} \times \frac{10}{100} \times \frac{70}{2} = \text{linea guida}$$

(FI = fattore di incertezza)
riassume la metodologia di valutazione adottata.

Nel caso dell'alachlor, poiché l'erbicida è risultato cancerogeno almeno nei ratti, è stato applicato il metodo "multistage" dell'EPA. Il valore di 0,3 µg/l rappresenta un valore di linea guida se si considera accettabile il rischio di un caso addizionale di tumore in una popolazione di centomila persone a seguito di esposizioni corrispondenti all'intero arco di vita.

I valori di linea guida per le 11 sostanze studiate sono riassunti in Tab. 2.

Considerazioni

Se in condizioni di emergenza, nella valutazione dell'equazione rischio/beneficio è possibile o doveroso scegliere la migliore soluzione relativamente possibile, in senso assoluto resta il dovere di rimuovere a monte le cause che sono all'origine della problematica.

Non v'è dubbio che sarebbe gravissimo errore, sotto molteplici aspetti, dal punto di vista sanitario come da quello economico-produttivo, industriale e agronomico, ritenere che le problematiche possano considerarsi risolte con l'adozione di limiti di tolleranza sufficientemente ampi da consentire un tranquillo uso di erbicidi.

Anche se i fattori di incertezza adottati in tutti i casi per le sostanze considerate sono particolarmente ampi e conservativi, restano pur sempre motivi che doverosamente inducono a respingere l'accettazione di contaminazioni di cui non è possibile quantificare esattamente il significato.

Ad esempio, nel caso della contemporanea presenza di più contaminanti, e appartenenti non soltanto alla classe degli antiparassitari, non è possibile escludere intera-

Tabella 2. - Linee guida relative alla presenza di alcuni erbicidi nell'acqua potabile indicate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità

Sostanza	NOEL µg/kg/g (animale) (1)	FI (2)	ADI µg/kg/g (uomo) (3)	10% ADI per acqua (4)	Linea guida µg/l (5)
Alachlor		(metodo multistage)			0,3
Atrazina	700	1.000	0,7	0,07	2
Bentazone	7.500	1.000	7,5	0,75	25
MCPA	150	1.000	0,15	0,015	0,5
Metolachlor	1.500	1.000	1,5	0,15	5
Molinate	200	100	2	0,2	7
Pendimetalin	5.000 (LOEL) (a)	1.000	5	0,5	17
Propanil	5.000	100	50	5	175
Pyridate	1.700	100	17	1,7	60
Simazina	5.000	1.000	5	0,5	17
Trifluralin	4.800	100	48	4,8	170

(1) No observed effect level. Espresso in microgrammi per kg di peso corporeo dell'animale, per giorno.

(2) Fattore di incertezza, scelto in base alla natura e gravità degli effetti osservati ai dosaggi superiori ed al grado di completezza degli studi disponibili.

(3) Acceptable daily intake. Espressa in microgrammi per kg di peso corporeo uomo, per giorno.

(4) Aliquota del 10% dell'ADI, utilizzata per l'acqua potabile.

(5) Valore di linea guida, in microgrammi per litro di acqua per giorno (peso uomo 70 kg, consumo giornaliero acqua 2 litri).

(a) Lowest observed effect level.

zioni che non possono essere previste e ancor meno quantificate. Anche se l'ampiezza dei fattori di incertezza adottati consente pure in questo caso una ragionevole presunzione di garanzia sul piano della tutela della salute, esistono comunque molteplici ragioni, dalla protezione ambientale alla possibilità di bioaccumulo, alla difficoltà di recuperare all'utilizzo sorgenti profonde una volta che siano contaminate, per rendere doverosa e indispensabile ogni azione tendente ad escludere l'insorgere delle problematiche connesse con la contaminazione delle acque.

Autorevolmente è stato scritto (Rapporto UNEP 1987 sullo stato dell'ambiente) che nell'immediato futuro la condizione essenziale per la competitività sarà quella di saper proporre e adottare tecnologie e prodotti non inquinanti ed il mondo produttivo più lungimirante ha già intuito e raccolto questa sfida. La legittima e doverosa presa di coscienza della comunità internazionale induce a rifiutare le cause di contaminazione ed ogni situazione dannosa alla salute e all'ambiente. Tale presa di coscienza diventa obbligo morale e forza condizionante delle forme dello sviluppo produttivo e tecnologico.

E' ovvio che non si può rinunciare alla lotta alle erbe infestanti, ma non è possibile risolverla semplicisticamente con l'impiego *ad libitum* di erbicidi. Non è possibile rinunciare ad ogni possibile soluzione alternativa che soddisfi i necessari criteri di prevenzione. Si impone una revisione operativa delle pratiche agricole per minimizzare la contaminazione del suolo, delle colture, delle acque superficiali e di falda. Troppo spesso nella programmazione e nella pratica non si tiene suf-

ficientemente conto di elementi di valutazione che inevitabilmente hanno poi un ritorno determinante, come le conseguenze indotte da un uso non adeguatamente controllato di antiparassitari.

E' necessario che già nella fase di registrazione e autorizzazione dei prodotti antiparassitari e degli erbicidi in particolare si valuti l'idrosolubilità, la persistenza, la mobilità nel suolo, in altri termini la potenzialità di contaminazione da parte delle sostanze attive come tali o dei loro metaboliti e prodotti di trasformazione, condizionando l'impiego ai dosaggi minimi efficaci ed alle modalità operative più idonee.

Non si può prescindere dalla conoscenza della struttura idrogeologica dei terreni sui quali si opera. E' necessario proteggere le aree di captazione delle acque, particolarmente dove la natura del suolo e la limitata profondità delle falde rendono più facile la contaminazione.

L'uso degli antiparassitari e quindi anche degli erbicidi esige formazione e coscienza professionale. Un sistematico e razionale monitoraggio deve essere reso operativo per rivelare i primi indizi di potenziale contaminazione e per intervenire nell'opera di prevenzione.

Le tecniche produttive si sono evolute in modo sorprendente ed efficiente: è inevitabile puntare con pari competenza e sensibilità verso forme altrettanto evolute di prevenzione ambientale, che costituiscono la condizione più determinante dello sviluppo futuro.

Ricevuto il 13 dicembre 1988.

Accettato il 2 marzo 1989.

BIBLIOGRAFIA

1. COMUNITA' EUROPEE. 1980. Direttiva 80/778 CEE, concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* 229: 11-29.
2. ITALIA. 1985. DPCM 8 febbraio 1985 n. 41. Caratteristiche di qualità delle acque destinate al consumo umano. *G.U.* n. 108 del 9 maggio 1985.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1987. *Drinking water quality: guidelines for selected herbicides*. WHO, Geneva. (Environmental Health Series, 27).
4. ITALIA. MINISTERO DELL'AGRICOLTURA E DELLE FORESTE. 1987. *Piano nazionale di lotta fitopatologica integrata*. Ministero dell'Agricoltura e delle Foreste, Roma.
5. ISTITUTO CENTRALE DI STATISTICA. 1984. *Annuario di Statistica Agraria* Vol.31. ISTAT, Roma.
6. UNITED STATES. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. 1986. *Safe drinking water act: 1986 amendments*. Washington, DC. (Rapporto EPA 570/9-86-002, Agosto 1986).
7. CANTER, L.W., KNOX, R.C. & FAIRCHILD, D.M. (Eds). 1987. *Ground water quality protection*. Lewis publishers, Inc. Chelsea.
8. KENAGA, E.E. 1980. Predicted bioconcentration factors and soil sorption coefficients of pesticides and other chemicals. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 4: 26-38.
9. JURY, W.A., WINER A.M., SPENCER, W.F. & FOCHT, D.D. 1987. Transport and trasformations of organic chemicals in the soil-air-water ecosystem. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 99: 119-164.
10. LASKOWSKI, D.A., GORING, C.A.I., McCALL, P.J. & SWANN, R.L. 1982. Terrestrial environment. In: *Environmental risk analysis for chemicals*. R.A. Conway (Ed.). Van Nostrand Reinhold Company, New York. pp. 198-240.

11. HELLING, C.S. 1970. Movement of s-triazine herbicides in soil. *Res. Rev.* 32: 175-210.
12. WEHTJE, G., LEAVITT, J.R.C., SPALDING, R.F., MILKE, L.N. & SCHEPERS, J.S. 1981. Atrazine contamination of groundwater in the platte valley on Nebraska from nonpoint sources. *Sci. Total Environ.* 21: 47-51.
13. SNOEYINK, V.L. & CHEN, A.S.C. 1985. Removal of organic micropollutants by coagulation and adsorption. *Sci. Total Environ.* 47: 155-167.
14. TRAVAGLI, A. & BARALDI, O. 1988. Eliminazione di pesticidi dalle acque potabili. In: *Sep Pollution. Città e Ambiente*. Fiera di Padova 10-14 Aprile. Editrice Fiere di Padova, Padova. pp. 111-124.
15. CHRISWELL, C.D., ERICSON, R.L., JUNK, G.A., LEE, K.W., FRITZ, J.S. & SVEC, H.J. 1977. Comparison of macroreticular resin and activated carbon as sorbents. *J. Am. Water Works Assoc.* 12: 669-674.
16. EL DIB, M.A. & ALY, O.A. 1977. Removal of phenylamide pesticides from drinking waters. II. Adsorption on powdered carbon. *Water Res.* 11: 617-620.
17. FAUST, S.D. & ZARIUS, A. 1969. Interaction of diquat and paraquat with clay mineral and carbon in aqueous solution. *Res. Rev.* 29: 151-170.
18. COTRUVO, J.A. 1985. Organic micropollutants in drinking water: an overview. *Sci. Total Environ.* 47: 7-26.
19. SOKAL, J.A. 1982. Extrapolation of experimental animal data to humans. In: *Evaluation and risk assessment of chemicals*. WHO, Regional Office for Europe, Copenhagen. pp. 139-149.
20. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1984. *Guidelines for drinking water quality*. Vol. 1. WHO, Geneva.
21. UNITED STATES CODE OF FEDERAL REGULATIONS. 1980. Water quality criteria documents. *Fed. Regist.* Vol. 45, n. 231.
22. UNITED STATES CODE OF FEDERAL REGULATIONS. 1985. National drinking water regulations. *Fed. Regist.* Vol. 50, n. 219.