

Con il Patrocinio di



Seminario In

**INTEGRAZIONE SICUREZZA
ALIMENTARE E NUTRIZIONALE**
**Dalla Ricerca Scientifica alle
Best-Practice dei SIAN**



**Aula Magna Università Degli Studi Di Foggia Via Caggese,
Foggia
19-20 marzo 2015**

**LA PRODUZIONE PRIMARIA:
LA VALUTAZIONE DI
MANGIMI E PESTICIDI
SECONDO EFSA**

Alberto Mantovani

*Istituto Superiore di Sanità
alberto.mantovani@iss.it*

PESTICIDI

Sostanze necessarie per proteggere la salute *degli organismi viventi* che forniscono alimenti vegetali, in questo senso sono *fitofarmaci*

MA occorre **tenere alta la guardia:**

sintetizzate per *essere tossiche* (insetticidi, fungicidi, erbicidi..)

E purtroppo generalmente tossiche anche per gli “organismi non-bersaglio” *fra cui l'essere umano*

Diffuse nell'ambiente = *residui* negli alimenti (certamente sono la priorità), ma anche *l'ambiente di vita* delle comunità che vivono in aree agricole

Rigidamente regolamentati (sostanze, quantità, tempi)

In genere gli effetti sulla salute, ora, sono indicati per **i paesi in via di sviluppo** MA *seri sospetti in Europa* su un ruolo in **morbo di Parkinson e leucemie infantili** (popolazioni agricole: valutazione EFSA da dicembre 2014)

PESTICIDI

NB:

La prevenzione dei rischi da pesticidi si basa

Sull'uso corretto e sostenibile

Sulla sostituzione di molecole con caratteristiche indesiderabili (mutageni/cancerogeni, teratogeni, interferenti endocrini, bioaccumulano..)

Il monitoraggio dei residui (fatto a campione, su alimenti già consumati al momento dell'analisi) è indispensabile per monitorare la situazione e programmare interventi migliorativi,

Non può da solo tutelare la salute dei cittadini (EFSA 2015)

occorre educare il mondo agricolo ad un uso *corretto, consapevole* dei possibili rischi e *“intelligente”* (preferire sostanze e trattamenti a minore rischio), come raccomanda il

Piano d'Azione Nazionale sull'uso sostenibile dei fitofarmaci-2014

MIGLIORE TUTELA DEL FETO E DELL'INFANZIA EFFETTI SULLO SVILUPPO DEL SISTEMA NERVOSO

IL PROBLEMA: Molti insetticidi (organofosforici, piretroidi, anche neonicotinoidi) sono *neurotossici* anche nei mammiferi

In realtà i neonicotinoidi sono considerati un'alternativa a relativamente limitata tossicità (*problema api a parte*)

Tuttavia studi di ricerca indicano che il sistema nervoso *in via di sviluppo* (feto, bambino piccolo) può essere più vulnerabile

Segnalazione dalla Commissione Europea

Specifica vulnerabilità dei neuroni cerebellari di ratto neonato ai neonicotinoidi Acetamiprid (ACE) e Imidacloprid (IMI) (Kimura-Kiroda et al., 2012, uno dei pochi studi *indipendenti* su ACE e IMI)

Effetti mediati da specifici recettori importanti per lo sviluppo funzionale dei neuroni in tutti i mammiferi

EFFETTI SULLO SVILUPPO DEL SISTEMA NERVOSO

(EFSA 2013): Lo studio *in vitro* fornisce indicazioni per *rivalutare gli effetti osservati* negli studi “standard” che definiscono i **limiti (ADI, ArfD, AOEL) =** i limiti stabiliti in passato sono **sufficientemente protettivi** verso la neuroossicità dello sviluppo di ACE e IMI ?

No, vanno abbassati

(troppe incertezze: parametri non saggiati alle basse dosi -sono presenti effetti?; effetti “sottili” -es., alterazioni istomorfometriche- considerati “non avversi”)

Raccomandazione EFSA: In Europa non vi è *strategia coerente* per saggiare gli effetti sullo sviluppo del sistema nervoso = occorre considerare con opportuni test (*in vitro/in vivo*) questo aspetto per i pesticidi già autorizzati e per i nuovi-

N.B.

- **La presenza di residui di pesticidi negli alimenti per l'infanzia è **strettamente regolamentata e minima** (ultimi dati del monitoraggio europeo 2013, pubblicati su EFSA 2015)**
- **I neonicotinoidi sono poco persistenti, se correttamente utilizzati (pochi residui)**

MA

Non va dimenticata la **esposizione residenziale (aria, acqua, suolo) chi vive, ha il posto di lavoro o va a scuola in prossimità di aree trattate e non ha la possibilità di limitare l'esposizione**

IL COCKTAIL: MULTIRESIDUI DI PESTICIDI (EFSA 2008, 2009, 2013)

La (*lunga*) storia nasce dai risultati dei piani di monitoraggio dei residui (v. i risultati del 2013 in EFSA 2015)

< 5% dei campioni (< 10% per prodotti importati extra-UE) sopra i Limiti Massimi di Residui (LMR) definiti in modo *cautelativo* in base a dose giornaliera ammissibile (ADI: *tutti* i dati tossicologici, quindi anche riproduzione e sviluppo) e di stime *elevate* di assunzione

Quindi “tutto bene”

MA

crescente presenza (2013 appross. 25%) di residui multipli di pesticidi

(ancorché ciascuno entro i LMR: casi con > 10 residui)

In tutti i prodotti, ma particolarmente concentrati nella frutta (fragole, pesche, etc.)

= *necessità di strumenti per valutare il rischio*

IL COCKTAIL - Ipotesi di partenza

Concentrarsi sui gruppi con stesso meccanismo di tossicità (**es. Insetticidi inibitori della colinesterasi**) e/o analoga struttura chimica (**es. Triazoli**)

- approccio *apparentemente semplice* per i gruppi di sostanze su cui c'è **ricchezza di dati** *MA*
- è ancora difficile definire un *fattore di tossicità equivalente basato sul meccanismo* (correlazione struttura-mechanismo – NOAEL usato per ADI ??)
- Sostanze con struttura chimica diversa possono in realtà avere *effetti sommatori* (*es. fungicidi dicarbossimidi e erbicida linuron sono antiandrogeni*)
- *soprattutto* si rischia di concentrarsi non sulle vere priorità, ma solo sui **SOLITI SOSPETTI**

IL COCKTAIL

Per la grande maggioranza dei pesticidi (in particolare nuovi composti, *intesi a sostituire vecchi veleni*) il meccanismo di tossicità (che non è necessariamente quello di azione fitosanitaria)

NON è noto (perché non è richiesto nella documentazione da allegare e perché su molti pesticidi non si pubblica)

Di tutti i pesticidi utilizzati noi conosciamo gli EFFETTI (dai dossier presentati per l'autorizzazione), negli studi sperimentali, utilizzati per la valutazione di sicurezza d'uso (ADI/ARFD/AOEL/MRL)

(EFSA 2013) Il rischio cumulativo si basa sulla capacità di indurre lo stesso tipo di effetto nello stesso organo/tessuto

Con i dati disponibili, non vi sono modelli *che siano insieme più scientificamente accurati e più cautelativi dell'additività fra sostanze con lo stesso effetto, anche se hanno struttura chimica e meccanismi molecolari diversi*

IL COCKTAIL

Ad es., **cumulare in un gruppo i pesticidi con effetti sulla Tiroide:** interferenza con lo iodio, aumento del catabolismo degli ormoni tiroidei, alterata funzionalità dei tireociti = tutti questi meccanismi **confluiscono nell'ipofunzionalità tiroidea**

HABEMUS PAPAM ? Ancora un po'...

strategia della Commissione Europea con EFSA (2014-15) sui multiresidui per un'applicazione pratica

- **in primis la valutazione del rischio dei risultati dei piani di monitoraggio dei residui**

- una matrice per identificare in maniera fondata e coerente per ogni *Cumulative Assessment Group* le sostanze determinanti (i “driver” del rischio cumulativo) in quanto **più presenti e/o più potenti**

- **gli effetti cumulativi vanno considerati per esposizioni croniche ?**

Ad es., due o più sostanze che si trovano associate frequentemente nello stesso frutto

WORK IN PROGRESS: *QUALI RESIDUI*

IL PROBLEMA: molti pesticidi sulle e dentro le piante si trasformano in *sostanze diverse* (trasformazione ambientale + metabolismo dalla parte delle piante)

quali residui hanno rilevanza *autonoma* per il consumatore ?
Quali residui possono venire considerati come molecole con **tossicità più potente o con tossicità diversa** rispetto alla molecola parente (che è stata saggiata nei numerosi test tossicologici per la registrazione) ?

WORK IN PROGRESS: QUALI RESIDUI (cont.)

Es. Etilene tiourea, prodotto di trasformazione di fungicidi etilene bisditiocarbammati (Mancozeb)

Potente interferente endocrino (tireostatico) soprattutto nell'organismo in sviluppo (Maranghi et al., Food and Chem Toxicology, 2013)

Priorità attuale: criteri per

- identificare residui con strutture che contengono “allerte” correlate a mutagenesi e genotossicità (= tolleranza 0)**
- con possibile esposizione significativa del consumatore e per cui vanno fatti test tossicologici comparativi (effetti maggiori/diversi)**

Prodotti: fornire alle industrie che registrano pesticidi criteri per caratterizzare (tossicità/esposizione) i residui con rilevanza autonoma

Aggiornamento della regolamentazione/controllo dei residui

SICUREZZA DEI MANGIMI secondo EFSA

Un esempio di SANITA'(PREVENZIONE) UNICA (One Health/One Prevention)

**Proteggere in modo integrato la salute
dei lavoratori (che manipolano i mangimi e sono esposti alle
polveri)**

degli animali (che consumano i mangimi)

**dei consumatori (che mangiano gli animali che consumano i
mangimi)**

**dell'ambiente (dove vanno a finire le deiezioni degli animali
che hanno consumato i mangimi)**

**Elaborazione italiana su One Health = “Gli animali, l'uomo,
l'ambiente. Ruolo sociale della sanità pubblica veterinaria”
(ed. G. Battelli, R. Baldelli, F Ostanello, S. Prosperi), Bononia
University Press (Bologna), 2013)**

Integrare con elementi minerali essenziali (ferro, selenio, iodio...) i mangimi è importante per la salute degli animali e permesso, ma con *limiti massimi nei mangimi*, perché questi nutrienti possono avere una loro tossicità in eccesso,
In primis per gli animali

*Qualche volta lo sviluppo di nuovi approcci
per la valutazione del rischio
e l'incremento delle conoscenze evidenziano problemi*

Per i consumatori

I lavoratori

L'ambiente

*E richiedono modifiche normative per tutelare la sicurezza,
proteggendo nel contempo gli animali dal rischio di carenze*

*Supplementi nutrizionali nei mangimi:
che problema per il consumatore?*

- **Qual'è il background (quanto ne assumo con la dieta a prescindere dalla supplementazione dei mangimi) ?**

- **Esiste un Upper Tolerable Intake Level (UL) (diversi nutrienti hanno una loro tossicità, se in eccesso, ad es., Iodio, Selenio, vitamina A, acido folico...)?**

UL (mg/giorno): il livello massimo di assunzione giornaliera (in genere ricavato a studi sull'uomo) **che** non presenta un rischio di effetti avversi nella popolazione (comprese eventuali fasce vulnerabili)

- **La supplementazione, sommata al background, porta ad un eccesso di assunzione per il consumatore?**

SELPLEX

lievito inattivato come **fonte di Selenio organico** (prevalentemente selenometionina)

per arricchire gli alimenti di Se (*che fa tanto bene ed è un antiossidante*) usandolo sino al **limite massimo autorizzato in UE di 0,5 mg/kg mangime Se totale**

EFSA 2011:

Dati numerosi che mostrano come il Se da Se-Met ha **un maggiore deposito** nei prodotti di O.A. (sino al limite legale di 0,5 mg/kg mangime Se)

Esposizione dei consumatori: **la base di dati EFSA** sui consumi alimentari permette di valutare (*questo è stato uno dei primi utilizzi !*)

- la **proporzione di consumatori** di certi alimenti
- Le quantità medie (50 percentile) **ed elevate** (95 percentile) di consumo giornaliero fra “consumers only”

Selenio e alimentazione umana

Elemento essenziale (enzimi antiossidanti, organificazione dello iodio nella tiroide) ed importante fattore protettivo, ad es., nei confronti di elementi tossici (Cd, Hg)

MA

1) **Miglior valore nutrizionale (carni con “health claims” ?)**

Siamo in carenza di Selenio ?

Uno studio commissionato da EFSA a diversi istituti EU mostra un ***rischio diffuso di eccedere UL nei bambini di 4-6 anni*** (rischio che diminuisce con l'età)

I dati vanno interpretati con *grande cautela* e indicano forti differenze fra paesi

Ma comunque non segnalano un rischio di carenza

2) **UL 300 µg/die nell'adulto e 60 µg/die nel bambino 1-3 a.**

bersagli dell'eccesso nell'essere umano: fegato, coagulazione, cute, SN periferico)

La selenometionina si accumula nell'organismo come una riserva di Se

Ove ci sono proteine ricche di aminoacidi solforati.

Col SelPlex si arricchiscono in maniera correlata alla dose (anche del doppio rispetto agli animali trattati con fonti di Se inorganico)

Tutti i prodotti alimentari ed i tessuti edibili

Compreso il muscolo (caso non frequentissimo: in molti casi è un distretto meno suscettibile al bioaccumulo rispetto a fegato, rene e -per i contaminanti liposolubili, il tessuto adiposo)

**Benissimo, ma...
Non è che si esagera ?**

Nessun problema per gli adulti

MA

I bambini mangiano di più rispetto al peso corporeo

Mangiano cose diverse (molto più latte in proporzione)

Per i bambini (*sottogruppo vulnerabile*)

considerando un background di 10 µg/die da altre fonti alimentari

Lo UL è superato con supplementazione ≥ 0.3 mg/kg

QUINDI,

per il Sel-Plex e per analoghe forme di lievito selenizzato,

EFSA raccomanda

Un livello massimo di supplementazione di 0,2 mg/kg (senza alterare

il contenuto massimo di Se totale di 0,5 mg/kg)

Metodi di controllo aggiornati che distinguano la Se-metionina dal

Se inorganico (background)

Per tutelare un gruppo di consumatori vulnerabili

MANGIMI e SICUREZZA DELL'OPERATORE

Cobalto (Co) (EFSA, 2009, 2012): integratore necessario in piccole dosi: formazione della *vitamina B12* (microflora ruminale)

MA, mentre il Co incorporato nella vitamina ha una tossicità bassissima, i sali di cobalto inorganici sono identificati come *cancerogeni per inalazione* e sono drasticamente controllati in ambito industriale

I mangimi (in mangimificio, ma soprattutto in azienda agricola, quando si fa la miscelazione in proprio) possono produrre molta polvere inalabile (particelle ≤ 50 micron; frazione respirabile – arriva agli alveoli- ≤ 10 micron)

**Necessario salvaguardare la salute animale
(mantenendo l'apporto di Co)
*proteggendo chi lavora in zootecnia***

QUINDI

- *Fisiologia animale*: **solo ruminanti e conigli** hanno bisogno dei sali di Co per sintetizzare vit. B12 dai perché degradano la vit. B12 assunta direttamente = limitare la supplementazione di Co **a queste specie**

- i livelli massimi di integrazione anche per ruminanti e conigli sono ***troppo alti*** (pure perché il Co anche dal mangime tal quale) = riduzione del 50% senza danno per gli animali

Raccomandazioni EFSA

(i) restricting the use of Co compounds as additives to feed for **ruminants, horses and rabbits**

(ii) limiting Co supplementation in feed for ruminants (except milk replacer), horses and rabbits to **≤ 0.3 mg/kg complete feed**

(iii) reducing the authorised maximum Co content **from all sources (supplementation + background) from 2 to 1 mg/kg for all species**

- Si ammettono integratori al Co dei mangimi solo se la **esposizione inalatoria è insignificante** (considerare la pulverulenza dell'additivo e la frazione inalabile)
per il lavoro industriale “For pulmonary effects, recommended (USA) minimum risk level of **0.1 µg Co/m³ air.**”
- Gli integratori al Co debbono essere utilizzati **già miscelati** (migliore controllo delle condizioni d'uso in mangimificio rispetto all'azienda zootecnica)

E per il consumatore ?

- Nessuna evidenza di cancerogenesi orale, *ma* certamente è un elemento tossico (*policitemia*; effetti su cuore, tiroide, sviluppo fetale): *con molte incertezze* valore guida **1,6 µg/kg p.c./die**
Co totale = una certa capacità di accumulo in muscolo, frattaglie (prevalente *vit B12*), latte/burro/formaggio (*Co inorganico*)
Dieta umana (dati *limitati*): assunzione 4-10 vv più bassa del valore guida, **ma le molte incertezze rafforzano le restrizioni proposte**

MANGIMI e ECOSISTEMI

Zinco (Zn): determinante per la crescita e per le difese immunitarie; soprattutto per animali giovani

- livello massimo autorizzato di Zn totale 250 mg/kg mangime
- moderata tossicità orale (competizione con l'assorbimento di rame), e bioaccumulo = nessun rischio per i consumatori MA
- viene escreto massicciamente *nei reflui*

Lo Zn non si accumula nel suolo, MA

Possibile persistenza e tossicità *a lungo termine sugli organismi acquatici* (vertebrati e no, acqua dolce e salata) (EFSA 2012)

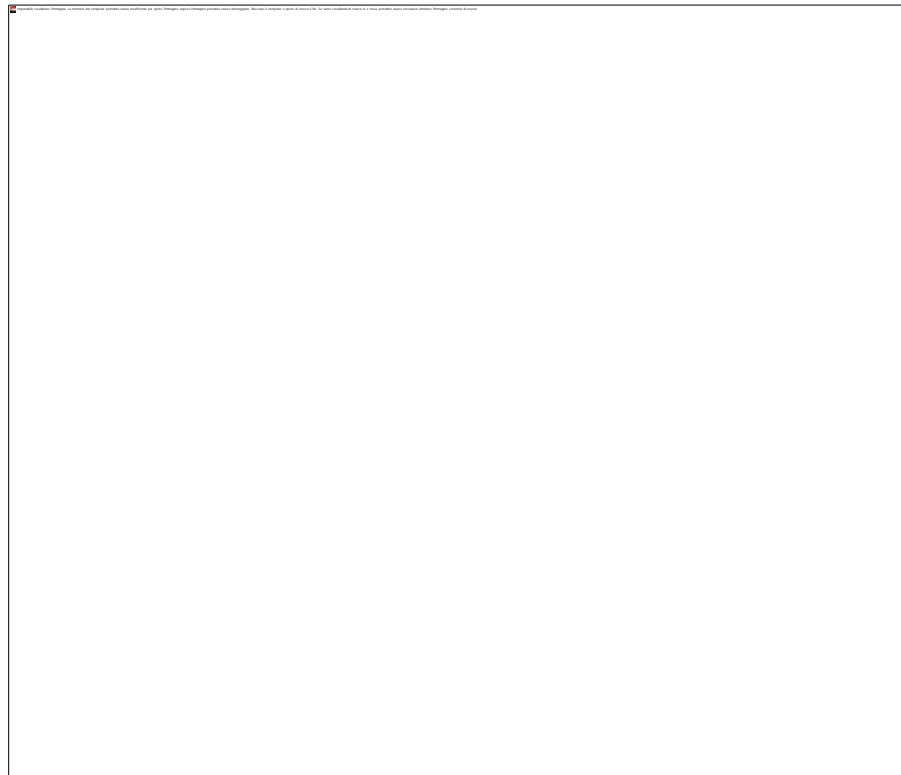
Quindi un eccesso nell'ambiente può mettere a repentaglio anche *la disponibilità futura* di certi alimenti

(EFSA 2014) i limiti legali di Zn nei mangimi sono *troppo alti*

una riduzione del 30% *non ha effetti negativi* per la salute animale

E diminuisce *del 20% il carico di Zn negli ecosistemi acquatici,*

Pesce e valutazione rischio-beneficio



Mantovani A, Baldi F, Frazzoli C, Lorenzetti S,
Maranghi F (Ed.). **Modelli per la valutazione
rischio-beneficio in sicurezza alimentare.** Rapporti
Istisan 2012

18/03/15

Come raccomandare il consumo di pesce (Omega-3, iodio..raccomandato dai nutrizionisti)

Se è una delle principali fonti alimentari di contaminanti ambientali (PCB, diossine, metilmercurio: allarme dei tossicologi) ?

Che decisioni prendere di fronte a raccomandazioni

Ugualmente FONDATE e OPPOSITE ?

Considerando i dati più consolidati:

rischi tossicologici (PCB, Diossine e Metilmercurio) e benefici nutrizionali (omega3 in primis)

del consumo di pesce, sia allevato sia pescato:

I dati non escludono un problema per i forti consumatori e non indicano sostanziali differenze fra pesce pescato e allevato per la presenza di contaminanti e nutrienti

MA

il pesce pescato è controllabile con il monitoraggio e la informazione dei consumatori

il pesce allevato è modificabile mediante la ricerca di ingredienti

“più puliti” per i mangimi in acquacoltura

La vulnerabilità dell'*alimento pesce* legata al *bioaccumulo*:

ambientale (pesce grosso mangia pesce piccolo)

**associato al mangime: composto di farine e grassi di organismi ittici,
mima il bioaccumulo ambientale**

Alcuni pesci sono più uguali degli altri

Predatori (tonno, pesce spada: *in cima alla catena*)

Pesci “grassi” (maggiore bioaccumulo di contaminanti *liposolubili*:

**PCB, diossine, gli emergenti PBDE. Salmone, sardina, acciuga,
maccarello, anguilla..)**

***Le abitudini alimentari* (riflettono anche lo status socio-economico)**

In Nuova Zelanda l'esposizione al metilMercurio è correlata allo

status socio-economico (working class consuma molto più

**fish'n'chips, per cui si utilizzano grossi pesci -bioaccumulatori- poco
cari, come gli squali) e etnicità (Maori forti consumatori di pesce)**

(Kararata et al., 2011)

*valutazione comparativa di mangimi innovativi
e tradizionali in acquacoltura*

progetto **EU AQUAMAX** (ISS fra i partner: dati in corso di pubblicazione) www.aquamaxip.eu

mangimi innovativi -a forte componente vegetale e quindi con minore rischio di bioaccumulo, ma preservando il valore nutrizionale del pesce.

Il modello è stato messo a punto con un certo successo, ma timidezza nel portarlo avanti a livello produttivo...

Forse, visto che la produttività i certi pesci pregiati (es. salmonidi) allevati con mangimi vegetali è *lievemente* inferiore si aspettano nuove, più stringenti decisioni legislative sui contaminanti nel pesce?

Conoscere le **caratteristiche degli organismi viventi produttori di alimenti** (metabolismo dei pesticidi da parte delle piante, fabbisogni nutrizionali negli animali)
La **ricerca riduce le incertezze della valutazione del rischio** (es., multiresidui, neonicotinoidi)

Andare oltre il semplice Si/No: **cercare le soluzioni a “minore rischio”** (elementi in traccia in mangimistica: Se, Co, Zn)

Rispetto a **moltiplicare** i controlli, è meglio **tutelare** la sicurezza delle filiere (uso corretto dei dati di monitoraggio dei residui, AQUAMAX)

*Prevenzione tralazionale (dal bancone del
ricercatore alla gestione del rischio) That's all*

