

***FEED FOR FOOD***  
***NUTRIZIONE ANIMALE***  
***E SICUREZZA DEI CONSUMATORI***

***Alberto Mantovani***

***Vice-chair EFSA FEEDAP Panel***

***Tossicologia alimentare e Veterinaria***

***Dip. Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza***

***Alimentare,***

***Istituto Superiore di Sanità, Roma***

***alberto.mantovani@iss.it***

## **Valutazione del rischio degli additivi zootecnici**

**Panel on additives and products or substances  
used in animal feed [FEEDAP]**

[http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/  
efsa\\_locale-1178620753812\\_FEEDAP.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/efsa_locale-1178620753812_FEEDAP.htm)

**Valutazione integrata dei rischi di filiera con  
contributi interdisciplinari**

**Mantovani A, Maranghi F, Purificato I, Macrì A. Assessment  
of feed additives and contaminants: an essential component of  
food safety. *Ann Ist Super Sanita*. 2006;42(4):427-32.**

- **Efficacia (credibilità dell'effetto)**
- **Sicurezza per le specie bersaglio**
- **Sicurezza per il consumatore**
  - a) **esposizione (residui, persistenza)**
  - b) **tossicologia/effetti avversi**
  - c) **Numeri: ADI/UL, MRL, concentrazioni massime nei mangimi**
- **Sicurezza per l'operatore (esposizioni inalatorie e cutanee)**
- **Sicurezza ambientale (escrezione nei reflui, persistenza, effetti su in/vertebrati)**
- **Raccomandazioni (comprese lacune conoscitive)**

# La supplementazione nutrizionale in mangimistica

## Additivi Nutrizionali:

Andare incontro ai fabbisogni, specialmente ove

- Condizioni ambientali richiedono di prevenire o ridurre il rischio di carenza subclinica (es., **aree Se-carenti**)

e/o

- Le condizioni di allevamento intensivo “spingono” i fabbisogni molto oltre il metabolismo basale verso l’alta quantità e/o qualità delle produzioni (**Iodio e produzione lattiera**)

*Per gli additivi nutrizionali la valutazione presenta aspetti specifici*

- **Biodisponibilità** e attività biologica in rapporto alla forma chimica,
- **Fabbisogni nutrizionali e Tolleranza** (specie/tipologie produttive..*possibilmente* nelle moderne condizioni di allevamento)
- **Esposizione dei consumatori:**
  - esposizione aggiuntiva del consumatore rispetto all'assunzione basale nella dieta
  - Si eccedono i **livelli di assunzione tollerabili (UL)** ?
- **Aspetto nuovo: si può ipotizzare un beneficio per il consumatore ?**

**Upper Tolerable Intake Level (UL): mg/giorno**

**il livello massimo di assunzione giornaliera di un nutriente che non presenta un rischio di effetti avversi nella popolazione**

**(comprese eventuali fasce vulnerabili)**

**UL: in massima parte derivato da studi di alimentazione umana (al contrario ad es. dell'ADI per la massima parte di pesticidi, coccidiostatici, etc.)**

**Per bambini/adolescenti (se non vi sono indicazioni specifiche di suscettibilità) lo UL viene ridotto proporzionalmente alla superficie corporea secondo classi di età (approccio standardizzato)**

**•Conseguenze per il consumatore dell'uso della vitamina A nell'alimentazione animale (EFSA, 2008)**

**<http://www.efsa.europa.eu/it/scdocs/scdoc/873.htm>**

**- indispensabile per lo sviluppo e la protezione della vista, degli epiteli, la crescita ossea, la riproduzione e lo sviluppo embrionale**

**. presente negli alimenti sotto forma di vitamina A preformata (retinolo e suoi esteri); può anche essere ricavata dai carotenoidi alimentari ( $\beta$ -carotene)**

**- si accumula nell'organismo, **specialmente nel fegato****

**- a dosi elevate, è tossica (ad es., teratogenesi nell'uomo)**

• **Domande all'EFSA (*terms of reference*):**

**Qualora l'assunzione totale dovesse portare ad un superamento dell'UL, valutare**

• **il beneficio di una diminuzione dei livelli massimi consentiti di aggiunta di vitamina A**

• **le implicazioni zootecniche della riduzione dei livelli di assunzione di vitamina A**

**UL = 3 mg RE (retinolo equivalenti) da vitamina A preformata/giorno (definito dal Scientific Committee on Food, comitato precedente l'EFSA: proteggono anche da effetti in gravidanza)**

**MA**



**Permane un'incertezza sulla relazione dose-risposta fra assunzione di retinolo e rischio di effetti sulle ossa in particolare osteoporosi nella donna post-menopausa (*gruppo più vulnerabile*)**

**•In attesa di nuovi dati, valore guida di 1,5 mg RE/die per la tutela del gruppo vulnerabile.**

### **Valutazione dell'esposizione**

**•assunzione di vitamina A nei consumatori (basi di dati europee su adulti e anche bambini): la vitamina A è uno dei pochissimi nutrienti per cui si ipotizza un rischio reale di superamento dell'UL (quindi non è utile forzare l'assunzione)**

**Permane un'incertezza sulla relazione dose-risposta fra assunzione di retinolo e rischio di effetti sulle ossa in particolare osteoporosi nella donna post-menopausa (*gruppo più vulnerabile*)**

**•In attesa di nuovi dati, valore guida di 1,5 mg RE/die per la tutela del gruppo vulnerabile.**

### **Valutazione dell'esposizione**

**•assunzione di vitamina A nei consumatori europei (basi di dati su adulti e anche bambini):**

**circa 50% di vitamina A totale dai carotenoidi contenuti negli alimenti di origine vegetale,  
50% vitamina A preformata degli alimenti di O.A.**

## **Valutazione dell'esposizione**

**Soltanto la vitamina A preformata è un problema di sicurezza e si trova esclusivamente negli alimenti di origine animale (*l'EFSA sta rivalutando anche la pupplementazione di beta-carotene nei mangimi*)**

- **L'alimento critico è il fegato: attuali valori tipici (RE)**  
**50–150 mg/kg nel fegato (valori alti fino a 500 mg)**  
**4–14 mg/kg nel latte (frazione grassa),**  
**4–9 mg/kg nel tuorlo d'uovo**  
**valori minori in carne, pesce, reni**  
**Si osserva una diminuzione rispetto a 1970-90**

**Assunzione media di vitamina A preformata in EU:  
0,4-1,2 mg RE/giorno (uomini) 0,35-1,0 mg (donne)  
percentuale di popolazione > UL:**

**1–2% (centro-nord Europa) 3–6% (Mediterraneo)  
> livello guida (donna post-menopausa):  
2–3% (centro-nord Europa) 8–14% (Mediterraneo)**

**Principali alimenti:**

**fegato (circa il 60–80% in alcuni Stati)**

**latte e derivati (circa il 45–60% in altri Stati).**

**Fra gli alimenti di O.A. (cioè a parte l'uso di “integratori”)  
il consumo di fegato è determinante per il superamento dei  
valori**

**La *nicchia* dei forti consumatori di fegato può arrivare a  
consumi di vitamina A preformata *doppi* del valore guida e  
persino dell'UL**

## **PERTANTO**

**evitare concentrazioni inutilmente elevate nei mangimi**

***Incertezza: un'affidabile relazione concentrazione-risposta mangime/fegato si può derivare solo per la specie suina***

**N.B. I livelli raccomandati di vit.A nei mangimi sono (IU)**

**4.000 (suinetto), 5,000 (tacchino da carne)**

**10.000 (mucca in asciutta), 12.500 (vitello monogastrico)**

**FEEDAP raccomanda di abbassare i livelli massimi**

**tollerati nei mangimi per le specie principali (suini, bovini, pollame)**

***Inutile distanza fra livelli raccomandati e livelli autorizzati***

**Ad es. EFSA raccomanda 6.500 IU kg per suini (metà dell'attuale)**

**• Le concentrazioni massime così ottenute nel mangime difficilmente riducono le concentrazioni tipiche di vitamina A preformata nei tessuti e nei prodotti, ma danno luogo a un contenuto più uniforme, evitando così valori estremi.**

**EFSA raccomanda inoltre**

**(i) di limitare la vitamina A agendo sull'uso di mangimi complementari**

**(ii) di controllare la vitamina A preformata negli alimenti e**

**(iii) la comunicazione ai consumatori di evitare l'assunzione eccessiva di vitamina A preformata integratori ?).**

## IODIO NEI MANGIMI

Il problema della **carezza subclinica di iodio** (rischio soprattutto per lo sviluppo fetale ed infantile) interessa milioni di persone in Europa ed in Italia (*Andersson et al. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2010*).

In Inghilterra la supplementazione dei mangimi con iodio, cominciata in Inghilterra negli anni '60, ha portato all'aumento dello iodio nel latte ed alla scomparsa del gozzo endemico “*an accidental public health triumph*” (*Philips, J Epidemiol Community Health. 1997*)

**Utilizzo nei mangimi ampiamente motivato da**

- a) Deficit ambientale ancora importante in EU**
- b) fattori gozzigeni nei mangimi sia “naturali” (isotiocianati, nitrati) sia ambientali (PCB, pesticidi..)**
- c) moderne produzioni zootecniche (in particolare quella lattiera)**

***E allora perché***

**L'EFSA ha raccomandato una riduzione dei livelli massimi tollerabili di iodio ?  
(opinione FEEDAP 2005)**



## **PARAMETRI:**

**Fabbisogni nutrizionali: specie/stato fisiologico**

**Livelli minimi (0.1-1.1 mg/kg)**

**Tolleranza: intorno a 5 mg/kg (maggiore in suini e pesci)**

**Margine di sicurezza sufficiente per compensare la presenza di fattori gozzigeni**

**Numeri insufficienti per determinare margini di sicurezza in numerose specie:**

**Vacca lattifera, broiler, tacchino, ovicaprini e conigli**

## **Esposizione dei consumatori:**

**a) ci può essere un miglioramento della qualità nutrizionale ?**

***Probabilmente sì MA***

**La supplementazione dei mangimi non va considerata in Europa un mezzo per prevenire il problema della carenza subclinica di iodio.**

**La “fortificazione” porta ad un'*assunzione passiva e non consapevole* da parte di chi ha carenza ma anche di chi potrebbe avere un rischio di eccesso**

*Quindi la prima domanda è stata:*  
**Vi è il rischio di eccedere lo UL ?**

**(possibili effetti di eccesso di I:  
ipertiroidismo ed aumento di tiroiditi  
autoimmuni, soprattutto con precedente bassa  
assunzione)**

**EU Scientific Committee on Food (SCF, 2002)**

***UL per classi di età***

**600 µg/die nell'adulto, 450 nell'adolescente (11-  
14 a.), 250 nel bambino (4-6 a.)**

## PARAMETRI:

Escrezione attiva in **latte e uova**

Alimenti critici per l'esposizione del consumatore oltre al **pesce** (in cui I è comunque alto e non dipende dal mangime)

a) Assunzione di I tramite gli alimenti: solo in paesi centro-nord EU (latte più importante di pesce); complessivi (*qual'e l'impatto dei mangimi ?*)

b) Studi di residui **sufficienti** per

1- assunzione attraverso carni  $\leq 100 \mu\text{g}/\text{die}$

2- identificare cinetica dei residui in **latte e uova** con diverse concentrazioni nei mangimi

## Confronto (*reasonable worst case*)

cinetica residui/modelli teorici (elevati) di consumo di latte e uova/UL per età

(considerando *carni*: 100 µg/die e *sale iodato*: 180 µg/die)

- **10 mg/kg** nei mangimi, potrebbe arrivare ad eccedere UL in adulti ed adolescenti.
- **Un livello massimo di 4 mg/kg** garantisce da tale rischio (*e –tra le righe- assicura un buon apporto di iodio..*)
- il FEEDAP non ha potuto tenere interamente conto di altri fattori (integratori ? disinfettati iodati per mungitrici ?)

## **Perché tanto interesse verso i composti organici di elementi in traccia ?**

**Chelati, lieviti...**

**Ci si attende una maggiore biodisponibilità che potrebbe indicare**

- **Possibilità di usare livelli minori nei mangimi**
- **riduzione dell'escrezione ambientale (desiderabile, ad es., per il Cu)**

**Ma anche**

- **maggiore carry-over (almeno in specifici tessuti)**

**Un composto organico di un elemento in traccia  
essenziale**

**SELPLEX**

**[www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap\\_opinions/1478.html](http://www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinions/1478.html)**

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

**per gli animali da reddito**

***Problema:* importante elemento in traccia essenziale  
ma anche tossico a dosi circa 10 vv i fabbisogni  
Potenziale rischio di eccesso per l'essere umano ben  
identificato**

## **NON IN DISCUSSIONE**

**livelli massimi ammessi di Selenio TOTALE nei  
mangimi  
(0.5 mg/kg)**

**La domanda cui rispondere è:**

**il composto organico usato a livelli compatibili con i  
livelli massimi totali autorizzati**

**(cioé additivo + background)**

**presenta variazioni della biodisponibilità che ne  
modificano significativamente la valutazione ?**



**1) il Se dal SELPLEX è biodisponibile per gli animali da reddito ?**

**SI'**

**Altri effetti benefici sulle produzioni derivano dal migliore apporto di Se**

**2) *Sicurezza per il consumatore: si eccedono UL per le varie fasce di età ?***

**EU Scientific Committee on Food (SCF, 2000)**

**300 µg/die nell'adulto,**

**90 µg/die nel bambino (4-6 a.)**

**- Assunzione (background) di 60 µg/die Se**

## ELEMENTI DI VALUTAZIONE

- **Assunzione (background) di 60 µg/die Se**

**Residui di Se in animali trattati con SelPlex sino a raggiungere/avvicinare i limiti massimi ammessi di Se (0,5 mg/kg mangime)**

**(ad es., livelli di Selplex = 0,2-0,3 mg/kg Se portano Se in uova/muscolo di  $\leq 0,2$  mg/kg)**

- **tessuti edibili di suino (*specie con maggiore accumulo = ragionevole caso peggiore*)**
- **Attenzione: la Se-metionina tende ad accumularsi nei tessuti, come “riserva” di Se, in particolare nel muscolo, anche latte e albume**

## **VALUTAZIONE**

**- Utilizzando dati europei di consumo realistico di alimenti di O.A. =**

**Rischio di eccedere UL solo nei bambini (4-6 a.) ma assumendo un'assunzione di background uguale a quella degli adulti (improbabile !)**

**E a questo punto, ci si è posti la domanda**

**Il Sel-Plex può migliorare la qualità dei prodotti ?**

**+ Selenio (più valore nutrizionale)**

**- formazione di radicali liberi negli alimenti di O.A.**

**Sempre senza toccare il limite massimo di Se ?**

**VALUTAZIONE IN CORSO,  
MA POSSIAMO GIA' DIRE CHE..**

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

**Siamo in carenza di Selenio ?**

**Uno studio commissionato da EFSA a diversi istituti EU**

**<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/56e.htm>**

**Mostra un *rischio diffuso di eccedere UL nei bambini di 4-6 anni* (rischio che diminuisce con l'età)**

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

***Ma comunque non segnalano un rischio di carenza***

**2) ridotta formazione di radicali liberi**

**effetto sembra limitato (Perez et al., J Food Sci. 2010)**

## QUESTI SONO SOLO ALCUNI ESEMPI

ma altri di attualità sono

- In Europa vi è un problema di *carenza subclinica di folati* (gravidanza, anemia, prevenzione tumorale)
- dubbi sulla *sicurezza della fortificazione degli alimenti con acido folico sintetico*, praticata in USA, Canada e proposta in Europa (anche possibile promozione tumorale) = interesse verso **forme di arricchimento degli alimenti con folati naturali**
- La supplementazione del mangime con acido folico porta ad un arricchimento dei folati naturali nelle uova, che può contribuire ad una dieta sana e variata

*Una discussione iniziale all'incontro del Network Acido Folico (ISS, 26/11/2010)*

**Le carni sono nutrizionalmente fra “i cattivi”**

**Possiamo usare la mangimistica per aumentare il contenuto di benefici omega-3 ?**

**Problema: possiamo avere un aumento significativo senza compromettere conservabilità e caratteristiche organolettiche ?**

**(v. ad es., la ricerca di concentrazioni ottimali di olii di pesce nei broiler e la necessità di co-supplementare con vit. E *Rymer & Givens J Sci Food Agric. 2010*)**

**Forse più che la supplementazione, benessere animale e buona pratica: il pascolo aumenta gli omega-3 nei ruminanti (*McAfee, Br J Nutr. 2010; Dervishi BMC Vet Res. 2010*)**

# ***PRIMUM NON NOCERE***

**Considerazione generale: Supplementare nutrienti in alimentazione animale “serve” per coprire dei fabbisogni e prevenire diffusi problemi di carenza**

**L’obiettivo NON è**

**⇒ di spingere la produttività**

**⇒ ⇒ L’EFSA da’ molta attenzione a che i mangimi non contribuiscano indirettamente ad un eccesso di assunzione di nutrienti (*che in molti casi possono essere seri rischi per la salute: I, Se, Mn, vitamina A*)**

⇒ **“mangimi funzionali” che aumentano i nutrienti negli alimenti di O.A.**

**Aumentare i nutrienti è un vantaggio ? Sempre ?**

**Per il consumatore (v. Selenio, vit. A..)**

**Per il prodotto (v. Omega 3)**

⇒ **Soddisfare i fabbisogni degli animali nel quadro della buona pratica e del benessere animale potrebbe essere un modo più realistico ed efficiente**

**per promuovere il valore nutrizionale**

**degli alimenti di O.A**



## Nostra bibliografia

- Frazzoli C, Petrini C., Mantovani A. (2009) Sustainable development and next generation's health: a long-term perspective about the consequences of today's activities for food safety. *Annali Ist Sup. Sanita* 45(1):65-75. (*sicurezza alimentare sostenibile: tutela anche delle generazioni future*)
  - Mantovani A, Frazzoli C, La Rocca C. (2009) Risk assessment of *endocrine-active compounds in feeds*. *Vet J.* 182, 392-401.
  - Mantovani A, Frazzoli C, Cubadda F. (2010) *Organic forms of trace elements as feed additives*: Assessment of risks and benefits for farm animals and consumers. *Pure Appl Chem*, 82:393–407.
  - Frazzoli C, Mantovani A. (2010) Toxicants Exposures as Novel Zoonoses: Reflections on Sustainable Development, Food Safety and Veterinary Public Health. *Zoonoses Public Health*. 2010 Feb 16. [Epub ahead of print] (*Le “nuove zoonosi” tossicologiche*)

# Sostanze con attività endocrina nei mangimi



Home page <http://www.iss.it/inte>  
sezione “Aspetti Emergenti”

*Pensiamo ad una prevenzione traslazionale  
(from bench to risk (and benefit) assessment)*

**That's all Folks...**

