

# **CONSUMO DI PESCE, RACCOMANDAZIONI NUTRIZIONALI ED ESPOSIZIONI A CONTAMINANTI PERSISTENTI: VALUTAZIONE RISCHIO-BENEFICIO NELL'ESPERIENZA DEL PROGETTO EUROPEO AQUAMAX**

Francesca Maranghi (a), Roberta Tassinari (a), Eva Alessi (b), Paola Brizio (c), Marco Torselli (d), Pier Luigi Piras (e), Giulia Rabozzi (f), Morena Piumi (g)

(a) *Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Ufficio Sostenibilità WWF Italia, Roma*

(c) *Istituto Zooprofilattico Sperimentale Piemonte, Lombardia e Veneto, Centro di Referenza Nazionale per la Sorveglianza e il Controllo degli Alimenti per gli Animali, Torino*

(d) *Servizio Veterinario Area B, Dipartimento di Prevenzione, ASL Brindisi, Brindisi*

(e) *Facoltà di Medicina Veterinaria, Dipartimento Medicina Veterinaria, Scuola di Ricerca in Produzione e Sicurezza degli Alimenti di Origine Animale, Università di Sassari, Sassari*

(f) *International Centre for Rural Health, WHO Collaborating Centre, Ospedale S. Paolo di Milano, Università degli Studi di Milano, Milano*

(g) *Servizio Veterinario, Dipartimento di Sanità Pubblica Azienda, ASL di Modena, Modena*

## **Introduzione: la valutazione rischio-beneficio legata al consumo di pesce**

Elaborata dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (*European Food Safety Authority*, EFSA: [www.efsa.europa.eu/it/](http://www.efsa.europa.eu/it/)) la valutazione rischio-beneficio fornisce risposte basate sull'evidenza scientifica sia in merito al "beneficio" derivante dall'assunzione di un alimento sia del "rischio" associato all'esposizione ad un determinato contaminante in esso contenuto, ove per rischio si intende anche il possibile effetto negativo sulla salute dovuto all'eliminazione dalla dieta di un determinato alimento e/o principio attivo. Infatti, nell'esposizione attraverso l'ambiente, si parlerà sempre di "rischio" associato ad un determinato xenobiotico con specifiche caratteristiche tossicologiche – individuate nel processo di valutazione del rischio – e potenzialmente riducibile. In sicurezza alimentare, invece, si deve tener conto del fatto che l'alimento in se stesso è, in prima istanza, veicolo di sostanze nutritive, biologicamente attive, la cui eliminazione o riduzione potrebbe provocare effetti avversi sulla salute. In sicurezza alimentare, dunque la possibile presenza di contaminanti o comunque di sostanze estranee all'alimento stesso rende necessaria, con un approccio basato sul principio del "caso per caso", una attenta valutazione sia del "beneficio" derivante dall'assunzione di tale alimento sia del "rischio" associato all'esposizione ad un determinato contaminante in esso contenuto (EFSA, 2006).

La valutazione del rischio tossicologico è un processo che ha lo scopo di calcolare o stimare il rischio per una determinata (sotto)popolazione, compresa l'identificazione delle incertezze concomitanti, relativo all'esposizione ad un particolare agente, tenendo in considerazione sia le caratteristiche intrinseche dell'agente che caratteristiche dello specifico sistema bersaglio (IPCS, 2004). La valutazione del rischio si articola in quattro fasi: identificazione del pericolo, caratterizzazione del pericolo, valutazione dell'esposizione e caratterizzazione del rischio. La valutazione del beneficio è speculare alla valutazione del rischio comprendendo, infatti, l'identificazione dell'effetto positivo o riduzione dell'effetto avverso sulla salute, la

caratterizzazione dell'effetto positivo o riduzione dell'effetto avverso sulla salute, la valutazione dell'esposizione e caratterizzazione del beneficio. Le due procedure sono separate e indipendenti ma comparabili e hanno lo scopo di identificare, calcolare la probabilità e comparare l'entità sia del rischio che del beneficio. Due documenti EFSA descrivono le modalità e definiscono metodi e/o modelli per effettuare tale valutazione al fine di gestire il dato da essa generato e consentire una comparazione sia qualitativa che quantitativa dei risultati (EFSA, 2006; EFSA, 2010).

Il pesce rappresenta un modello emblematico della valutazione di tipo rischio-beneficio (EFSA, 2005). Infatti, mentre il consumo di pesce è raccomandato nelle diete bilanciate in tutte le fasce di popolazione, di contro l'ambiente acquatico può essere variamente contaminato da sostanze di origine antropica presenti nell'acqua stessa e/o nei sedimenti che possono talvolta concentrarsi nei tessuti di pesci e altri organismi usati nell'alimentazione, creando allarme per la sicurezza del consumatore (Loring *et al.*, 2011).

Fino a pochi anni fa nell'Unione Europea il pesce derivava quasi esclusivamente dalla pratica della pesca, ma di recente si è assistito all'aumentare della domanda e parallelamente al diminuire delle risorse ittiche naturali disponibili (FAO, 2010). Di qui la necessità di incrementare l'acquacoltura che è divenuta elemento essenziale in molti Paesi inclusi quelli del bacino del Mediterraneo. Ciò ha generato tuttavia perplessità e preoccupazione per le limitate risorse industriali di pesce da cui l'acquacoltura è strettamente dipendente per la produzione mangimistica (Bostock *et al.*, 2010).

I messaggi salutistici spingono la popolazione a mantenere alto il consumo di pesce, senza tenere conto della qualità e tipologia di pescato oltre che della sua origine in funzione del tipo di pescato, essendo scarsa la percezione di potenziali livelli di rischio nella popolazione generale; questi fattori tuttavia possono in larga misura influire sul contenuto di potenziali contaminanti (Genuis, 2008). Al fine di garantire la sicurezza del consumatore, per quanto riguarda il pesce pescato è importante la tracciabilità del prodotto mentre per il pesce di allevamento risulta chiave il controllo sulla filiera del mangime.

A tale proposito, la ricerca a livello internazionale ha dato un contributo importante con il finanziamento di un progetto europeo AQUAMAX "Sustainable Aquafeeds to Maximise the Health Benefits of Farmed Fish for Consumer" ([www.aquamaxip.eu](http://www.aquamaxip.eu)) che ha valutato la sicurezza, la sostenibilità ambientale e la salubrità del pesce allevato; scopo principale del progetto è stato quello di trovare il giusto equilibrio fra la necessità di diminuire la presenza di contaminanti nel pesce allevato, la sostenibilità ambientale legata all'utilizzo di risorse marine in acquacoltura e, nel contempo, la necessità di preservare i benefici per la salute del consumo di pesce. Quindi, obiettivo specifico di AQUAMAX è la sostituzione dell'olio e delle farine di pesce utilizzate nei mangimi tradizionali per l'acquacoltura con nuove risorse sostenibili, alternative e sicure.

## **Contaminanti potenzialmente presenti nel pesce pescato e allevato**

È indispensabile, a questo punto, introdurre alcuni concetti base della valutazione del rischio tossicologico. La TDI (*Tolerable Daily Intake* ovvero la dose tollerabile giornaliera) è una stima della quantità di sostanza in varie matrici (alimenti, aria, acqua) che può essere assunta giornalmente per tutta la vita senza effetti apprezzabili per la salute. Si può anche parlare di una TWI (*Tolerable Weekly Intake*, ovvero dose tollerabile settimanale) – con lo stesso significato della giornaliera – o di PTWI (*Provisional Tolerable Weekly Intake*) ove con il termine "provisional", si vuole enfatizzare il fatto che si tratta generalmente di sostanze che

bioaccumulano nell'organismo, che i dati a disposizione per la valutazione del rischio sono scarsi e di conseguenza tali valori vengono continuamente rivalutati e rimodulati (EFSA, 2010).

## Contaminanti “tradizionali” inseriti nel Piano Nazionale Integrato (2011-2014)

Il Piano Nazionale Integrato (PNI), ai sensi del Regolamento (CE) n. 882/2004, descrive i controlli ufficiali in materia di alimenti, mangimi, sanità e benessere animale e sanità delle piante ed è finalizzato alla razionalizzazione delle attività, mediante un'opportuna considerazione dei rischi ed un adeguato coordinamento di tutti i soggetti istituzionali coinvolti (<http://www.salute.gov.it/dettaglio/phPrimoPianoNew.jsp?id=345&area=ministero&colore=2>).

Il pesce, come altri alimenti di origine acquatica (molluschi, crostacei, ecc.), può contenere contaminanti inorganici quali il cadmio (Cd), il piombo (Pb) e il mercurio (Hg).

Il Hg organico è considerato la forma più tossica a seguito di esposizione attraverso gli alimenti. Il metilmercurio (MetHg) in particolare è la forma predominante di Hg nel pesce con valori compresi fra circa il 75 e il 100% di Hg totale nel tonno e nello squalo e superiori all'85% nelle sardine (Storelli, 2002). Il bersaglio primario e principale della tossicità del MetHg è il sistema nervoso, in particolare il cervello in via di sviluppo, con gravi conseguenze (ritardo mentale, danni cerebrali) a seguito di esposizioni *in utero* (Drouillet-Pinard *et al.*, 2010). Dunque, il sistema nervoso e la fase dello sviluppo intrauterino sono considerati come maggiormente suscettibili all'azione del MetHg da cui il più basso valore tollerabile stabilito a livello EFSA (PTWI) di 1,6 µg/kg body weight (b.w.)/settimana per proteggere appunto tale fasi vulnerabili. Ultimamente, tuttavia, anche l'aumentata esposizione dell'adulto a MetHg attraverso il pesce è stata associata ad un aumento di rischio di malattie cardiovascolari e mortalità da esse derivante (EFSA, 2004).

Per quanto riguarda gli altri elementi inorganici, il Cd induce numerosi effetti avversi sulla salute umana quali nefrotossicità, osteoporosi, neurotossicità, cancerogenicità, genotossicità e teratogenicità, effetti endocrini e riproduttivi. I livelli massimi di cadmio stabiliti dalla Unione Europea per il muscolo di pesce sono di 0,05 mg/kg per la maggior parte delle specie e di 0,1 mg/kg per altre specie, fino ad un massimo tollerabile di 0,30 mg/kg nelle acciughe e nel pesce spada – Regolamento (CE) n. 1881/2006 e Regolamento (CE) n. 629/2008. La PTWI è pari a 7 µg/kg b.w. (EFSA, 2009; Storelli *et al.*, 2008).

Gli effetti neurotossici dell'esposizione a Pb durante il periodo dello sviluppo sono ben documentati. Nell'adulto l'esposizione è associata ad effetti cardiovascolari, riproduttivi, renali e potenzialmente cancerogeni. I livelli massimi ammissibili di piombo nei filetti di pesce sono pari a 0,30 mg/kg per tutte le specie di pesce (Regolamento (CE) n. 1881/2006). Il PTWI è di 25 µg/kg b.w./settimana per i bambini poiché è importante evitarne l'accumulo (EFSA, 2010).

Tuttavia sia il Cd sia il Pb non accumulano nei tessuti edibili del pesce nella stessa misura del Hg, di qui i valori di PTWI superiori.

Fra i contaminanti organici, i più rappresentativi nelle matrici acquatiche sono i contaminanti organici persistenti (*Persistent Organic Pollutants*, POP), che includono i policlorobifenili (PCB), le diossine, i ritardanti di fiamma bromurati, gli insetticidi organoclorurati (DDT, chlordan, HCH), gli organostannici. Tali sostanze, oltre a possedere proprietà tossiche, sono resistenti alla degradazione chimica e biologica, sono lipofile, bioaccumulano e biomagnificano così da risultare persistenti nell'ambiente e nella catena alimentare. Pertanto, anche controllandone/riducendone le emissioni, i POP possono raggiungere livelli di concentrazione di cui è difficile valutare le conseguenze. Essi sono presenti principalmente nel pesce a più elevato

contenuto di grasso come aringhe, trote, sgombri, sardine, tonno fresco, salmone (Bushkin-Bedient & Carpenter, 2010).

I POP sono Interferenti Endocrini (IE), sostanze esogene (o una miscela di esse) che alterano la funzionalità del sistema endocrino – con diversi meccanismi e bersagli – causando effetti avversi alla salute di un organismo oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione (conclusioni e raccomandazioni tratte nel corso dello “European Workshop on the Impact of Endocrine Disrupters on Human Health and Wildlife” tenutosi a Weybridge il 2-4 dicembre 1996). La fase più sensibile all’azione degli IE è quella riproduttiva intesa come il processo che va dalla produzione dei gameti al completamento dello sviluppo post-natale dell’individuo. Gli IE sono un argomento prioritario nella moderna scienza della valutazione del rischio tossicologico, anche in considerazione del fatto che la vulnerabilità ai loro effetti è modulata dallo status endocrino dell’organismo, quindi dal sesso e dall’età. Infatti, un concetto importante nella valutazione del rischio è che occorre assicurare un’adeguata protezione non solo ad un ipotetico “individuo medio”, ma ad eventuali fasce di popolazione maggiormente vulnerabili. Nella popolazione, infatti, esistono significative differenze legate al genere, allo stato fisiologico e all’età – fondamentali per la valutazione del rischio degli IE – nonché allo stato patologico o allo stile di vita (abitudini alimentari). L’incremento della conoscenza è fondamentale per capire il peso delle diverse vulnerabilità nei confronti di specifici fattori di rischio, quindi, per lo sviluppo di una prevenzione realmente inclusiva (EFSA, 2010b).

Tra i POP principalmente presenti nel pesce e negli organismi acquatici, i PCB diossina-simili (da decenni banditi dal mercato) e le diossine sono presenti sotto forma di congeneri ampiamente distribuiti nell’ambiente; essi condividono il meccanismo d’azione mediato dal legame con il recettore arilico e gli effetti a carico di fegato, tiroide, sistema immunitario, riproduttivo e neurocomportamentale. La loro presenza negli alimenti rappresenta la principale fonte di esposizione della popolazione generale. I PCB non diossina-simili hanno come bersaglio principale il sistema nervoso in via di sviluppo compresi i neurotrasmettitori. Essendo spesso presenti in miscela con i PCB diossina-simili, è difficile valutare singolarmente gli effetti. Il PTWI di 14 pg WHO-TEQ/kg (World Health Organization/Toxic Equivalents/kg) è stato stabilito per diossine e PCB diossina-simili. Attualmente, per i PCB non diossina-simili non esistono valori tollerabili ammissibili poiché la loro esposizione avviene sempre in simultanea con i composti diossina-simili inficiando la corretta interpretazione dei risultati (EFSA, 2005) (Tabella 1).

**Tabella 1. Limiti di diossine (PCDD/F) e PCDD/F-PCB fissati per i mangimi e i componenti dei mangimi. I valori sono espressi in equivalenti di tossicità utilizzando gli WHO-TEQ (fattori di tossicità equivalenti, 1997) (Direttiva 2006/13/CE)**

<b>Prodotto</b>	<b>Livelli massimi PCDD/F-DL-PCB (WHO-TEQ/kg) in ng</b>	<b>Livelli massimi PCDD/F-PCB (WHO-TEQ/kg) in ng</b>
Componenti di mangimi di origine vegetale, esclusi gli oli vegetali e i sottoprodotti	1,25	0,75
Oli vegetali e loro sottoprodotti	1,5	0,75
Oli di pesce	24,0	0,6
Pesce, altri animali acquatici, loro prodotti e sottoprodotti ad eccezione dell’olio di pesce e degli idrolisati di pesce contenenti oltre il 20% di grasso	4,5	1,25
Idrolisati di pesce con oltre il 20% di grasso	11,0	2,25
Mangimi per pesci/Mangimi per animali da compagnia	7,0	2,25

## Contaminanti “emergenti” non inseriti nel Piano Nazionale Integrato (2011-2014)

Fra i contaminanti inorganici, il pesce e altri alimenti acquatici possono contenere l'arsenico (As). L'As è classificato come cancerogeno umano dalla IARC (*International Agency for Research on Cancer*). I livelli di As negli organismi acquatici sono di solito più elevati rispetto a quelli misurati negli organismi terrestri. Tuttavia, esso viene accumulato sotto forma di arsenobetaine e arsenocholine: tali composti organici dell'As non vengono convertiti *in vivo* in As inorganico (più tossico) bensì vengono eliminati come tali dall'organismo. Per questi motivi non vengono considerati come un rischio significativo per la salute umana. Il livello massimo di As nel pesce è stabilito in 6 mg/kg e, per la forma inorganica, a 2 mg/kg. (European Community, 2002). Il PTWI per l'As inorganico è stabilito in 15 µg/kg b.w./settimana (EFSA, 2009).

I ritardanti di fiamma polibromurati, quali il tetrabromobisfenolo A, l'esabromociclododecano (HBCD) e i polibromo difenil eteri (PBDE) che sono composti presenti nelle componenti plastiche di televisori, computer, tappezzerie, aggiunti alla gommapiuma e a tutti quei materiali ove esiste la possibilità che si sviluppi un incendio allo scopo di ridurre l'infiammabilità e rallentarne la velocità di combustione. I ritardanti di fiamma sono POP e, per le loro caratteristiche tossicologiche, IE. Presenti sotto forma di miscela, vengono incorporati prima o durante il processo di polimerizzazione ma, non essendo legati covalentemente alle materie plastiche, facilmente vengono rilasciati nell'ambiente (quelli a basso peso molecolare evaporano facilmente) e per tale motivo si ritrovano come residui in svariate matrici. Tra i principali bersagli dell'effetto dei ritardanti di fiamma troviamo la tiroide dell'organismo in via di sviluppo con effetti neurocomportamentali potenzialmente mediati dalla diminuzione di ormoni tiroidei circolanti. Inoltre, i metaboliti idrossilati dei ritardanti di fiamma hanno effetti estrogeno-simili (Shaw *et al.*, 2010).

Gli organostannici, ad esempio il tributilstagno (TBT) e il trifenilstagno (TFT), si accumulano nella catena alimentare in particolare nel pesce e in altri alimenti di origine marina (molluschi). Essi vengono usati come biocidi, conservanti e antivegetativi nelle carene dalle imbarcazioni e come pesticidi. Sono principalmente immunotossici. La TDI è di 0.25 µg/kg b.w. per tutti gli organostannici (TBT, DBT, TPT, ecc.) (EFSA, 2006).

## Nutrienti essenziali presenti nel pesce e possibili interazioni con i contaminanti

Per il pesce pescato, a differenza di quanto accade per quello proveniente dalle pratiche di acquacoltura, la qualità nutrizionale è condizionata dall'ambiente e dalle fasi del ciclo vitale; ciò implica che una stessa specie, pescata e consumata in diversi periodi dell'anno, oltre a possedere valori nutrizionali diversi, può presentare caratteristiche organolettiche diverse per quanto riguarda, ad esempio, la consistenza delle carni, il loro aspetto, il gusto al palato. A seconda del periodo dell'anno, infatti, i pesci possono risultare più magri, con maggiore contenuto di acqua e minore di proteine e lipidi (periodo riproduttivo dall'1% al 25%). Nei pesci a carne bianca catturati nel periodo sfavorevole, le carni risultano spesso essere prive di consistenza e di sapore. Da notare che durante queste modificazioni il peso rimane costante perché ad un aumento dei lipidi corrisponde una diminuzione del contenuto in acqua e viceversa (Ravasin *et al.*, 2010).

Il pesce, sia pescato sia allevato, viene consigliato in tutti i regimi dietetici e nelle differenti fasce di età come fonte di nutrienti essenziali.

In particolare, le principali indicazioni salutistiche (*health claim*) sul consumo di pesce derivano dalla ricerca sugli acidi grassi poli-insaturi (*Poli Unsaturated Fatty Acids*, PUFA) della famiglia n-3: l'acido eicosapentaenoico (EPA) e il docosahexaenoico (DHA). Entrambi sono presenti nel pesce sia pescato sia allevato soprattutto nella carne dei pesci grassi ma anche in quella dei più magri. L'essere umano non ha sorgenti endogene di PUFA. Esiste una consolidata evidenza scientifica sugli effetti benefici a carico del sistema cardiovascolare (Wennberg *et al.*, 2012) sebbene ultimamente i PUFA sembrano agire anche nella prevenzione dell'artrite, dell'Alzheimer, dell'asma e di alcuni tipi di tumore (Solfrizzi *et al.*, 2011). Inoltre, sembrano anche esercitare effetti benefici durante lo sviluppo fetale, in particolare sul sistema nervoso (Coletta *et al.*, 2010).

Di contro, nel pesce, il contenuto di PUFA n-6 è generalmente inferiore a quello degli organismi terrestri eccetto che per i pesci allevati, dove i mangimi per acquacoltura possono contenerne livelli elevati.

Le proteine del pesce sono presenti nel tessuto muscolare in quantità variabile dal 15-20 g/100 g di peso, sebbene tale contenuto possa talvolta diminuire a favore dei lipidi all'aumentare dell'età del pesce. Esse hanno un elevato valore biologico, il contenuto in aminoacidi essenziali è maggiore rispetto alla carne e sono più facilmente digeribili rispetto a quelle derivate dal consumo di animali terrestri.

Fra le vitamine, il pesce è ricco di vitamina D (importante nel metabolismo osseo) e vitamina A (importante per la crescita e la salute cellulare e nella trasmissione degli impulsi nel nervo ottico, ecc.) e – fra le idrosolubili – la vitamina B12 (protettiva nei confronti dello stress ossidativo). Il pesce di acqua dolce contiene inoltre da 5 a 15 µg di iodio per 100 g di parte fresca edibile mentre il pesce di mare da 8 a 1210 µg per 100 g. Il consumo ottimale suggerito di due porzioni di pesce marino a settimana supplisce al fabbisogno raccomandato di iodio per l'individuo adulto. Tutte le specie di pesce contengono discrete quantità di selenio (tra 0,02 e 0,06 mg per 100 g di muscolo di pesce) sebbene esistano dati controversi sulla biodisponibilità del selenio derivante dagli alimenti di origine acquatica. Lo iodio è elemento chiave per il corretto funzionamento della tiroide e il selenio è il cofattore di enzimi legati a sequenze di reazioni (*pathway*) legate allo stress ossidativo (*vedi* sito web AQUAMAX, [www.aquamaxip.eu](http://www.aquamaxip.eu))

Interessante notare come i meccanismi d'azione dei contaminanti e dei principi nutritivi presenti nel pesce possano talvolta coinvolgere gli stessi *pathway*: ad esempio, i ritardanti di fiamma hanno come bersaglio principale la tiroide, e lo iodio contenuto nel pesce rappresenta un elemento essenziale per l'omeostasi tiroidea. Inoltre, i POP sembrano essere coinvolti nel danno mitocondriale (stress ossidativo) alla base della sindrome metabolica (Lim *et al.*, 2010): il selenio e i PUFA agiscono proprio come antiossidanti di origine naturale (Ayotte *et al.*, 2011; Strom *et al.*, 2011). Altri studi hanno evidenziato un potenziale effetto antagonistico del selenio nei confronti di mercurio e arsenico presenti nei prodotti ittici (Li *et al.*, 2008). Inoltre, lo iodio contenuto nel pesce sembra avere un effetto protettivo nei confronti degli effetti tossici indotti da composti organoclorurati a seguito di esposizione *in utero* (Dallaire *et al.*, 2008).

Come evidenziato da studi epidemiologici e metanalisi, il corretto consumo di pesce nella dieta (due porzioni/settimana) è considerato un elemento chiave per il corretto sviluppo intrauterino del sistema nervoso centrale del concepito e nelle prime fasi di vita post-natale. Anche il sistema visivo trae giovamento dall'apporto di PUFA-3. Passando alla fase adulta, numerosi studi evidenziano i benefici del consumo di pesce sull'insorgenza di malattie metaboliche (Baik *et al.*, 2010) e cardiovascolari, nonché il potenziale effetto protettivo nei confronti di alcuni tipi di tumore (cancro colon-retto); nessun effetto evidente è stato riscontrato

nei confronti del tumore al seno e alla prostata. Inoltre, risultati non conclusivi derivano da studi effettuati sul consumo di pesce associato a malattie neurodegenerative e salute mentale; un effetto positivo sembrerebbe essere invece associato alla degenerazione maculare legata all'età (AFSSA, 2010).

## **Strumenti legislativi, sicurezza del consumatore e consumo di pesce nella popolazione italiana: specie allevate e pescate**

Con l'espressione "prodotti della pesca" si intendono in senso lato "tutti gli animali marini o di acqua dolce (ad eccezione dei molluschi bivalvi, echinodermi, tunicati, gasteropodi marini vivi e dei mammiferi, rettili e rane), selvatici o di allevamento nonché tutte le forme, parti e prodotti commestibili di tali animali" (Regolamento CE 853/2004).

La "filiera dei prodotti della pesca" è l'insieme delle fasi cui i prodotti della pesca o di allevamento sono sottoposti per giungere al consumatore. Tale percorso ha inizio in modo differente in funzione della modalità di reperimento del prodotto, se la materia prima provenga da attività di pesca o di allevamento (acquacoltura) (Ravasin *et al.*, 2010).

Al fine di tutelare il consumatore, i prodotti ittici, pescati o allevati, sono sottoposti al controllo delle Autorità Sanitarie competenti e degli operatori della filiera. I controlli sanitari vengono eseguiti da ogni stato membro della Comunità Europea (CE). La politica a livello CE inoltre prevede il rispetto del principio di "rintracciabilità" ovvero, tutte le fasi che accompagnano l'alimento dall'acqua alla tavola devono essere rintracciabili; la normativa stabilisce che debbano rispondere ai requisiti comunitari anche gli alimenti provenienti da Paesi terzi e commercializzati nel territorio comunitario. I controlli sanitari vengono effettuati a più livelli della filiera: gli stock catturati mediante battute di pesca, dopo lo sbarco, vengono sottoposti ai primi accertamenti. Nella maggior parte dei casi il pescato viene inviato ai mercati ittici e agli impianti deputati alle aste. Queste strutture rappresentano non solo il primo luogo di commercializzazione degli alimenti, ma anche la sede del controllo sanitario grazie al quale viene verificata la corrispondenza degli animali ai requisiti previsti dalla normativa.

Strumenti legislativi in merito alla pesca e all'allevamento del pesce sono:

- Decreto Ministeriale del 27/03/2002, che definisce i requisiti obbligatori di etichettatura relativi ai prodotti della pesca e dell'acquacoltura, con riferimento al Regolamento CE n. 104/2000 e al Regolamento CE 2065/2001 della Commissione Europea;
- Circolare del 27/5/2002 n. 21329 del Ministero delle Politiche Agricole e forestali (MIPAF), finalizzata all'informazione ai consumatori sulle disposizioni relative ai prodotti della pesca e dell'acquacoltura;
- Decreto Ministeriale del 14/3/2005, (e successiva circolare del 23/3/2005) finalizzato all'aggiornamento della denominazione commerciale dei prodotti ittici;
- DL.vo del 9/11/2007, relativo ai controlli in materia di sicurezza alimentare, con riferimento particolare all'immissione nel mercato dei molluschi bivalvi
- Disegno di Legge del 30 giugno 2009, approvato dal Parlamento, che all'articolo 18 prevede azioni mirate alla tutela della qualità delle produzioni agroalimentari, della pesca, dell'acquacoltura (Ravasin *et al.*, 2010).

Inoltre il Piano Nazionale dei Residui negli animali e nei prodotti di origine animale del 2012 (DL.vo 158/2006, Allegato I), prevede che vengano monitorate nei pesci di allevamento le seguenti sostanze:

- *Categoria A - Sostanze ad effetto anabolizzante e sostanze non autorizzate*
  - 1) Stilbeni, loro derivati e loro sali ed esteri,
  - 2) Agenti antitiroidei,
  - 3) Steroidi,
  - 4) Lattoni dell'acido resorcilico (compreso lo zeranolo),
  - 5)  $\beta$ -agonisti,
  - 6) Sostanze incluse nell'All. IV del Regolamento CE n. 2377/90 del Consiglio, del 26 giugno 1990.
  
- *Categoria B - Medicinali veterinari e agenti contaminanti*
  - 1) Sostanze antibatteriche, compresi sulfamidici e chinolonici;
  - 2) Altri prodotti medicinali veterinari: a) Antielmintici, b) Coccidiostatici, compresi i nitroimidazoli, c) Carbammati e Piretroidi, d) Tranquillanti, e) Antinfiammatori non steroidei (AINS), f) Altre sostanze esercitanti un'attività farmacologica;
  - 3) Altre sostanze e agenti contaminanti per l'ambiente: a) Composti organoclorurati, compresi i PCB (diossina- e non diossina-simili), b) Composti organofosforati, c) Elementi chimici (cadmio, piombo, mercurio), d) Micotossine, e) Coloranti, f) Altri.

Per quanto riguarda la produzione ittica in Italia e gli andamenti negli ultimi anni, l'Unione Europea è la terza produttrice mondiale di pesce dopo la Cina e il Perù. La produzione ittica italiana nel 2007 è stata pari a 465 mila tonnellate, mostrando tuttavia una tendenza alla diminuzione dei quantitativi. Secondo le stime dell'Istituto di Servizi per il Mercato Agricolo Alimentare (ISMEA), la produzione ha segnato anche nel 2010 una modesta crescita (intorno all'1%), dopo il +2,2% del 2009. Negli ultimi due anni, quindi, il comparto non sarebbe stato in grado di recuperare la netta flessione del 2008 (-11,3%), anno in cui il livello produttivo in Italia ha toccato la quota più bassa dall'inizio del 2000. L'aumento registrato nel 2009 è riconducibile all'attività di pesca nelle acque del Mediterraneo (+8,1%), mentre si registra una nuova contrazione della produzione proveniente dall'acquacoltura (-2,3%) che segue il -3,9% del 2008. La riduzione accusata dalla molluschicoltura (-4,2%) è stata determinante, mentre la produzione di pesci allevati ha continuato invece ad aumentare anche nel 2009 (+2,3%), incidendo sui volumi complessivi provenienti dall'acquacoltura per quasi il 32%. Analizzando l'andamento della produzione nel periodo 2004-2009, emerge tuttavia una flessione media del pescato del 5,6% e, all'opposto, un incremento medio annuo del 2% del prodotto da acquacoltura (*vedi* <http://www.ismea.it/>).

Circa il 38% della produzione complessiva è costituito da prodotti di allevamento. Questa produzione non è sufficiente a soddisfare le richieste di mercato, nonostante il consumo pro-capite annuo di prodotti ittici si aggiri attorno ai 24,10 kg, un valore leggermente inferiore alla media europea (25,60 kg/anno). Secondo dati dell'Istituto Ricerche Economiche Pesca e Acquacoltura (IREPA), il consumo annuo nel terzo trimestre del 2009 è stato di 5,5 kg *pro capite*. Infatti, l'importazione rappresenta un'importante quota di mercato (oltre 5 miliardi di dollari), tanto che l'Italia risulta essere il quinto Paese importatore di prodotti ittici a livello globale, mentre il valore dei prodotti ittici esportati nel 2007 è pari a poco più di 700 milioni di dollari. Le specie più pescate nel corso del terzo trimestre del 2009 sono state le acciughe e le sardine seguite da vongole, naselli, pesce spada e gamberi bianchi (*vedi* <http://www.irepa.org/>).

Per quanto riguarda l'acquacoltura, nel nostro Paese le trote sono allevate nelle regione del Nord-Est e del Centro Italia (circa 40.000 t/anno), le spigole, le orate e i saraghi nelle aree tirreniche (circa 20.000 t/anno), i muggini e le anguille in Sardegna con i seguenti quantitativi annui: branzino/spigola 9.800 t, ombrina 320 t, orata 9.600 t, ictaluridi (pesceggato europeo e americano) 550 t, ciprinidi (carpa, tinca, ecc.) 750 t, anguilla 1.400 t, trote (iridea, fario, ecc.)

41.000 t, acipenseridi (storione) 1.350 t, altri (sarago, tonno, cefalame, persico spigola, luccio, salmerino, ecc.) 7.000 t (<http://www.api-online.it/>).

## Nuove frontiere in acquacoltura: il progetto AQUAMAX

Attualmente, circa i due terzi del pesce consumato all'interno della Comunità Europea deriva dalla pesca.

Fattori legati alla specie, alla stagione, alla dieta, alla localizzazione geografica e allo stadio del ciclo vitale possono condizionare in maniera significativa sia i livelli di nutrienti che di potenziali contaminanti presenti nel pesce. Questi livelli possono anche variare ampiamente all'interno della stessa specie e tra specie diverse sia nel pesce pescato che allevato. Tuttavia, tenendo conto di tali fattori, le differenze fra specie pescate e allevate sono di norma piuttosto basse fatta eccezione per la localizzazione geografica ove possono incorrere fenomeni di particolare contaminazione ambientale (es. il mar Baltico).

I contaminanti nel pesce derivano principalmente dalla dieta e i livelli di POP sono maggiori nei pesci che si trovano ai gradini più alti della catena alimentare. Nel pesce allevato è possibile influire sia sui nutrienti, ma soprattutto sui contaminanti attraverso il controllo del mangime. Infatti, la carne e l'olio di pesce utilizzati nella produzione dei mangimi per acquacoltura rappresentano la principale fonte di contaminazione, soprattutto per quanto riguarda i POP.

L'obiettivo strategico del progetto finanziato dalla Commissione Europea nell'ambito del VI Programma Quadro AQUAMAX (<http://www.aquamaxip.eu/>) è stato quello di sostituire per quanto possibile le farine e l'olio di pesce attualmente utilizzati per mangimi di acquacoltura con altre matrici derivate da risorse sostenibili e alternative che fossero nel contempo il più possibile prive di contaminanti indesiderati e che portassero a massimizzare le performance di crescita, l'efficienza di conversione del cibo nonché i benefici nutrizionali, la sicurezza, la qualità e la palatabilità del prodotto finale (pesce allevato) per il consumatore.

Tre i principali temi che AQUAMAX ha affrontato nei tre anni di attività:

- a causa dell'aumento della richiesta di pesce allevato, il progressivo depauperamento delle risorse marine naturali per fornire materie prime destinate all'acquacoltura;
- per l'espansione a livello internazionale dell'allevamento di pesce, la necessità di sviluppare metodologie mangimistiche sostenibili;
- nell'ambito della valorizzazione del prodotto allevato, la necessità di sviluppare e potenziare strategie di valutazione rischio-beneficio atte a massimizzare i nutrienti naturalmente presenti nel pesce e minimizzarne i rischi associati alla possibile presenza di contaminanti.

Quattro i programmi di ricerca in cui si è articolato il progetto:

- i) sviluppo di mangimi basati su risorse alternative alla carne e all'olio di pesce sostenibili dal punto di vista ambientale;
- ii) benefici per la salute derivanti dal consumo di pesce, focalizzandosi su donne in gravidanza e bambini;
- iii) sicurezza del pesce allevato con nuovi mangimi sviluppati nell'ambito di AQUAMAX;
- iv) percezione del pesce allevato per il consumatore e la comunità scientifica.

Quindi lo scopo principale di AQUAMAX è stato quello di sviluppare mangimi basati su risorse alternative alle farine e all'olio di pesce che risultassero sostenibili da un punto di vista ambientale e salubri in merito ai potenziali contaminanti. Inoltre, la ricerca di AQUAMAX ha focalizzato l'interesse non solo sui benefici per la salute umana derivanti del consumo regolare di pesce nella popolazione generale ma soprattutto su gruppi vulnerabili di popolazione come le donne in gravidanza (importanza dei fattori presenti nel pesce per lo sviluppo del concepito) e i

bambini (focus sullo sviluppo di allergie). Largo spazio anche alla comunicazione, con studi sulla percezione dell'impatto che il pesce allevato può avere a livello del pubblico/consumatore e della comunità scientifica.

Nell'ambito del programma 3, sicurezza del pesce allevato, interessanti risultati sono derivati dalla caratterizzazione attraverso un modello murino di effetti istopatologici e molecolari di una dieta a base di pesce contenente contaminanti tradizionali o emergenti considerati prioritari per la sicurezza del pesce sia pescato che allevato. Le sostanze selezionate da AQUAMAX come modello di studio sono state: le diossine (la diossina di Seveso come modello), i PCB (il CB 153 come modello), i BFR (*Brominated Flame Retardants*) (HBCD e BDE47 come modelli). Tutti questi composti rientrano nel gruppo dei POP e sono IE. Gli effetti di tali contaminanti sono stati valutati sullo stesso modello animale e sugli stessi bersagli utilizzando però "novel feeds" ovvero mangimi a base di pesce sviluppato all'interno di AQUAMAX. Le ricerche hanno riguardato anche le possibili interazioni fra differenti matrici ittiche nei mangimi come fonte proteica, ad esempio pesce magro o a più elevato contenuto lipidico e differenti matrici proteiche, ad esempio pesce e caseina per valutarne il possibile impatto sulla tossicità dei contaminanti e sulla salute della specie bersaglio. I test tossicologici sono stati effettuati su animali immaturi per meglio rappresentare la fase del ciclo vitale di maggiore vulnerabilità/suscettibilità agli IE. Inoltre, i livelli di dose utilizzati nella sperimentazione animale sono stati selezionati in modo da essere compatibili con l'esposizione umana a tali contaminanti ovvero, le dosi più basse corrispondono al più alto livello di contaminante ritrovato nei filetti di pesce – in particolare il salmone (secondo il database elaborato nell'ambito di AQUAMAX) – mentre le dosi più alte corrispondono alla più bassa concentrazione in grado di indurre effetti tossici nella specie bersaglio, il topo (*Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL*).

Dagli studi sono emersi effetti sottili su organi-tessuti bersaglio, ad esempio effetti sulla tiroide (bersaglio critico dei POP) e sui marcatori tiroidei, che sottolineano la differente potenza delle sostanze testate e un potenziale effetto protettivo delle diete a base di pesce rispetto a diete con differenti fonti proteiche (caseina). Fra gli altri sistemi interessati, il sistema riproduttivo ha mostrato alterazioni dei marcatori steroidei ai livelli di dose maggiori; il fegato ha mostrato un aumento di vacuolizzazione degli epatociti, potenzialmente associato ad un alterato metabolismo dei lipidi che si manifesta anche a seguito di esposizione a breve termine e a basse dosi. Infine, gli effetti su timo e milza identificano il sistema immunitario come bersaglio dei POP.

## Conclusioni e raccomandazioni

Numerosi studi suggeriscono che una alimentazione "sana" possa controbilanciare i rischi per la salute umana derivati dall'esposizione a miscele di contaminanti ambientali. La ricerca corrente – non solo nell'ambito della sicurezza alimentare – è sempre più orientata a considerare le relazioni fra nutrizione e stili di vita, inquinamento e patologie ad esso potenzialmente associabili. Infatti, gli interventi nutrizionali potrebbero rappresentare uno strumento prezioso e sensibile per sviluppare strategie di prevenzione primaria in sicurezza alimentare, abbassando notevolmente i costi a carico del sistema sanitario nazionale dovuti all'incidenza di patologie a lungo termine legate alla presenza di sostanze potenzialmente dannose negli alimenti e nell'ambiente.

Attualmente l'acquacoltura incide per circa il 30% sulla produzione ittica mondiale. Secondo le previsioni della *Food and Agriculture Organization (FAO)*, nel 2030 la produzione di pesce oltrepasserà i 150 milioni di t mentre già a partire dal 2020 il pesce allevato supererà di gran

lunga quello proveniente dalla pesca. Per quanto riguarda la domanda di pesce, le previsioni elaborate dalla FAO variano a seconda dell'ipotesi di base: che si sia già raggiunto il limite massimo di crescita dei consumi nel 1999 (ipotesi ritenuta scarsamente probabile) oppure che, viceversa, essi continuino ad aumentare. Le previsioni per il 2030 oscillano tra una domanda di 123 (nel primo scenario) e 245 milioni di t (nel secondo scenario) (FAO, 2010).

La valutazione rischio/beneficio dell'EFSA raccomanda e sostiene l'assunto che il consumo regolare di pesce possa contribuire in maniera positiva alla prevenzione di malattie cardiovascolari e allo sviluppo del feto, sebbene – per quest'ultimo caso – non sia stato ancora stabilito nel dettaglio il consumo ottimale. Il pesce tuttavia può contribuire in maniera significativa all'*intake* di contaminanti persistenti soprattutto se proveniente da siti particolarmente a rischio (Mar Baltico). Di conseguenza le donne in gravidanza dovrebbero porre particolare attenzione a non superare il PTWI per i composti clorurati quali i PCB diossina-simili. Nessuna differenza viene registrata fra pesce pescato e allevato (EFSA, 2005).

Stabilito che per il *pesce pescato* importante è la tracciabilità del prodotto, valutata attraverso strumenti specifici elaborati in ambito Comunitario, per il *pesce di allevamento* risulta invece chiave il controllo sulla filiera del mangime per modulare la presenza di contaminanti nel prodotto finito, garantendo al consumatore un prodotto sano e sicuro. Inoltre, importante in questo ambito la comunicazione, ovvero fornire informazioni al consumatore sulle differenze che esistono nei diversi tipi di pesce in quanto a presenza sia di fattori nutrizionali che di potenziali contaminanti; infatti, si è visto che – a parte fattori di natura ambientale e legati al ciclo vitale – anche le caratteristiche intrinseche del pesce ad esempio maggiore o minore contenuto lipidico nelle carni possono modularne la presenza. Da non sottovalutare inoltre il trattamento “domestico” del pesce: rimozione di parti particolarmente grasse, come la pelle, possono diminuire notevolmente l'impatto dei contaminanti senza alterare il contenuto di nutrienti essenziali.

Dalla ricerca in sicurezza alimentare emergono inoltre messaggi importanti quali l'importanza di inserire contaminanti “emergenti” (es. i PBDE) nei programmi di monitoraggio di mangimi e alimenti di origine animale. Gli effetti sottili registrati ai livelli di dose compatibili con l'esposizione umana e in un modello animale che ricalca le fasi del ciclo vitale più vulnerabili e suscettibili agli effetti di contaminanti – evidenziati come prioritari nell'ambito dei prodotti ittici – forniscono solide basi scientifiche per allargare gli orizzonti del controllo in vista di una migliore e più mirata valutazione delle conseguenze per la salute del consumatore.

## Bibliografia

- AFSSA ( Agence Française de sécurité sanitaire des aliments). – *Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux bénéfices / risques liés à la consommation de poissons*. Parigi: AFSSA; 2010. (Saisine n° 2008-SA-0123. 1-31).
- Ayotte P, Carrier A, Ouellet N, Boiteau V, Abdous B, Sidi EA, Château-Degat ML, Dewailly E. Relation between methylmercury exposure and plasma paraoxonase activity in inuit adults from Nunavik. *Environ Health Perspect* 2011;119(8):1077-83.
- Baik I, Abbott RD, Curb JD, Shin C. Intake of fish and n-3 fatty acids and future risk of metabolic syndrome. *J Am Diet Assoc* 2010;110:1018-26.
- Bostock J, McAndrew B, Richards R, Jauncey K, Telfer T, Lorenzen K, Little D, Ross L, Handisyde N, Gatward I, Corner R. Aquaculture: global status and trends. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2010;27(1554):2897-912.
- Bushkin-Bedient S, Carpenter DO. Benefits versus risks associated with consumption of fish and other seafood. *Rev Environ Health* 2010;25(3):161-91.

- Coletta JM, Bell SJ, Roman AS. Omega-3 Fatty acids and pregnancy. *Rev Obstet Gynecol* 2010;3(4):163-71.
- Dallaire R, Dewailly E, Ayotte P, Muckle G, Laliberté C, Bruneau S. Effects of prenatal exposure to organochlorines on thyroid hormone status in newborns from two remote coastal regions in Québec, Canada. *Environ Res* 2008; 108(3):387-92.
- Drouillet-Pinard P, Huel G, Slama R, Forhan A, Sahuquillo J, Goua V, Thiébauges O, Foliguet B, Magnin G, Kaminski M, Cordier S, Charles MA. Prenatal mercury contamination: relationship with maternal seafood consumption during pregnancy and fetal growth in the 'EDEN mother-child' cohort. *Br J Nutr* 2010;104(8):1096-100.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific opinion of CONTAM Panel: opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain (CONTAM) to assess the health risks to consumers associated with exposure to organotins in foodstuffs. *The EFSA Journal* 2004a;102:1-119.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion of CONTAM Panel: opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain (CONTAM) related to mercury and methylmercury in food. 2004. *The EFSA Journal* 2004b;34:1-14.
- EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain on a request from the European Parliament related to the safety assessment of wild and farmed fish. *EFSA Journal* 2005a;236:1-118.
- EFSA (European Food Safety Authority). Opinion Of The Scientific Panel On Contaminants in the Food Chain On A Request from the Commission related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (Pcb) in feed and food (Question N° EFSA-Q-2003-114) Adopted on 8 November 2005. *The EFSA Journal* 2005b;284:1-137.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion of CONTAM Panel: Cadmium in food - Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. *The EFSA Journal* 2009a;980:1-139.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion of CONTAM Panel: Scientific opinion on arsenic in food. *EFSA Journal* 2009b;7(10):1351:1-199.
- EFSA (European Food Safety Authority). *Summary Report EFSA Scientific Colloquium 6, 13-14 July 2006 - Tabiano (Province of Parma), Italy. Risk-benefit analysis of foods. Methods and approaches.* Parma: EFSA; 2007. Disponibile all'indirizzo: <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/colloquiariskbenefit.pdf>; ultima consultazione 19/07/2011.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion of CONTAM Panel: Scientific opinion on lead in food. *EFSA Journal* 2010a;8(4):1570:1-147.
- EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Committee. Scientific opinion guidance on human health risk-benefit assessment of foods. *EFSA Journal* 2010b;8(7):1673.
- EFSA (European Food Safety Authority). EFSA scientific report on Endocrine Active Substances. *EFSA Journal* 2010c;8(11):1932 (59 p.).
- FAO (Food and Agriculture Organization). *The state of world fisheries and aquaculture.* Rome: FAO; 2010.
- Genuis SJ. To sea or not to sea: Benefits and risks of gestational fish consumption. *Repr Toxicol* 2008; 6:81-5.
- Li L, Wu G, Sun J, Li B, Li Y, Chen C, Chai Z, Iida A, Gao Y. Detection of mercury-, arsenic-, and selenium-containing proteins in fish liver from a mercury polluted area of Guizhou Province, China. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71(18):1266-9.
- Lim S, Cho YM, Park KS, Lee HK. Persistent organic pollutants, mitochondrial dysfunction, and metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2010;1201:166-76.

- Loring PA, Duffy LK. Managing environmental risks: the benefits of a place-based approach. *Rural Remote Health* 2011;11(3):1800.
- Ravasin D, Flavia Verginella F, Giovanna Capuzzo G. *Conoscere e consumare il nostro pesce*. 2010. Federconsumatori – Federazione Nazionale Consumatori ed Utenti (Regione Veneto); 2010(Regione Veneto) 1-44. Disponibile all'indirizzo [http://www.federconsveneto.it/files/pesce\\_2010.pdf](http://www.federconsveneto.it/files/pesce_2010.pdf); ultima consultazione 17/12/12.
- Shaw SD, Blum A, Weber R, Kannan K, Rich D, Lucas D, Koshland CP, Dobraca D, Hanson S, Birnbaum LS Halogenated flame retardants: do the fire safety benefits justify the risks? *Rev Environ Health* 2010;25(4):261-305.
- Solfrizzi V, Panza F, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Imbimbo BP, Pilotto A. Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence. *Expert Rev Neurother* 2011;11(5):677-708.
- Storelli MM, Giacomini-Stuffler R, Marcotrigiano GO. Total and methylmercury residues in cartilaginous fish from Mediterranean Sea. *Mar Pollut Bull* 2002; 44(12):1354-8.
- Storelli MM. Potential human health risks from metals (Hg, Cd, and Pb) and polychlorinated biphenyls (PCBs) via seafood consumption: estimation of target hazard quotients (THQs) and toxic equivalents (TEQs). *Food Chem Toxicol* 2008;46(8):2782-8.
- Ström S, Helmfrid I, Glynn A, Berglund M Nutritional and toxicological aspects of seafood consumption--an integrated exposure and risk assessment of methylmercury and polyunsaturated fatty acids. *Environ Res* 2011;111(2):274-80.
- Wennberg M, Strömberg U, Bergdahl IA, Jansson J-H, Kauhanen J, Norberg M, Salonen JT, Skerfving S, Tuomainen T-P, Vessby B, Virtanen JK. Myocardial infarction in relation to mercury and fatty acids from fish: a risk-benefit analysis based on pooled Finnish and Swedish data in men. *Am J Clin Nutr* 2012;15:1-8.