

9. EFFETTI SULLA SALUTE E NORMATIVA EUROPEA

DUE FUNGICIDI, DUE STORIE TOSSICOLOGICHE DIFFERENTI

Immaginiamo due grappoli d'uva provenienti da vigneti differenti.

Nel primo vengono rilevati residui riconducibili a un ditiocarbammato. Nel secondo viene individuato acido fosfonico.

Entrambi i campioni contengono sostanze collegate all'impiego di fungicidi.

Potremmo pensare che i rischi per la salute siano simili.

Ma sarebbe una conclusione sbagliata.

Come abbiamo scoperto nei capitoli precedenti, i ditiocarbammati comprendono molecole con caratteristiche tossicologiche differenti. Alcune, come il mancozeb e il metiram, sono state oggetto di importanti restrizioni nell'Unione europea, anche in relazione ai loro effetti sul sistema endocrino.

Il fosetil-alluminio e l'acido fosfonico presentano invece un profilo tossicologico diverso.

Gli studi disponibili non hanno evidenziato, per queste sostanze, lo stesso insieme di criticità che ha portato al mancato rinnovo dell'approvazione del mancozeb e del metiram.

Questo non significa che siano completamente innocue.

Significa che la loro valutazione deve basarsi sulle proprietà specifiche, sulle dosi capaci di produrre effetti e sulle modalità di esposizione.

La tossicologia non giudica una sostanza in base alla categoria alla quale appartiene, ma in base alle evidenze scientifiche disponibili.

CHE COSA SUCCEDDE QUANDO IL FOSETIL-ALLUMINIO ENTRA NELL'ORGANISMO?

Quando ingeriamo una sostanza chimica, il nostro organismo può assorbirla, distribuirla nei tessuti, trasformarla e infine eliminarla.

Questi processi costituiscono ciò che i tossicologi chiamano tossicocinetica.

Nel caso del fosetil-alluminio, gli studi sperimentali hanno dimostrato che la sostanza viene assorbita rapidamente e subisce importanti trasformazioni.

Tra i prodotti risultanti troviamo fosfonati, eliminati principalmente attraverso le urine, ed etanolo, che può essere ulteriormente metabolizzato fino ad anidride carbonica.

Le ricerche hanno anche mostrato che il composto originario non tende a permanere a lungo nell'organismo nella stessa forma chimica.

Questo comportamento è importante perché il rischio tossicologico non dipende soltanto dalla sostanza iniziale.

Occorre considerare anche le molecole che si formano durante il metabolismo.

Proprio per questo, le valutazioni europee del fosetil-alluminio comprendono anche l'acido fosfonico, il suo principale prodotto di trasformazione rilevante per i residui alimentari.



TOSSICITÀ ACUTA: CHE COSA HANNO MOSTRATO GLI STUDI?

La tossicità acuta descrive gli effetti che possono manifestarsi dopo un'esposizione singola o di breve durata.

Gli studi sul fosetil-alluminio hanno evidenziato una tossicità acuta relativamente bassa per via orale, cutanea e inalatoria.

Questo significa che, nelle condizioni sperimentali studiate, sono state necessarie dosi relativamente elevate per provocare effetti tossici acuti significativi.

Ma esiste una distinzione importante.

La bassa tossicità acuta per ingestione non implica che una sostanza sia priva di qualsiasi pericolo.

Il fosetil-alluminio, per esempio, presenta proprietà che richiedono particolare attenzione per gli occhi, e la sua classificazione comprende indicazioni di pericolo relative ai danni oculari.

È un esempio di come una stessa sostanza possa avere effetti differenti a seconda della via di esposizione.

Per il consumatore, tuttavia, la questione principale riguarda l'assunzione attraverso gli alimenti.

Per valutarla non basta conoscere la tossicità acuta: occorre esaminare anche gli effetti delle esposizioni ripetute.

CHE COSA ACCADE DOPO ESPOSIZIONI PROLUNGATE?

Per comprendere gli effetti cronici di una sostanza, i ricercatori conducono studi nei quali gruppi di animali vengono esposti a dosi differenti per periodi prolungati.

Questi esperimenti permettono di individuare eventuali alterazioni del peso corporeo, del funzionamento degli organi, dei parametri biochimici e della struttura dei tessuti.

Nel caso del fosetil-alluminio, gli studi hanno evidenziato effetti su alcuni organi a dosi sufficientemente elevate.

Tra quelli considerati nelle valutazioni europee figurano alterazioni del sistema urinario, dei reni e di altri tessuti.

In uno studio della durata di due anni sui ratti sono stati osservati, alle dosi più elevate, calcoli, processi infiammatori e modificazioni della parete della vescica.

Sono stati osservati anche tumori della vescica in alcuni animali esposti alle dosi maggiori.

Questo risultato potrebbe sembrare particolarmente preoccupante.

Ma l'interpretazione scientifica richiede un passaggio ulteriore.

Gli studi sul meccanismo biologico hanno indicato che tali tumori erano associati a fenomeni di irritazione cronica provocati dalle condizioni di esposizione sperimentale.

Gli esperti europei hanno quindi considerato questo meccanismo non rilevante per l'uomo alle esposizioni realisticamente attese.

Nel complesso, la valutazione EFSA del 2025 ha concluso che il fosetil-alluminio è improbabile che sia cancerogeno.

Questa conclusione non deriva dall'assenza di qualsiasi alterazione osservata negli esperimenti, ma dall'analisi congiunta degli effetti, delle dosi e dei meccanismi che li hanno prodotti.

L'ACIDO FOSFONICO HA LE STESSA PROPRIETÀ?

L'acido fosfonico è un composto chimicamente diverso dal fosetil-alluminio.

Non sarebbe quindi corretto presumere che le due sostanze abbiano proprietà tossicologiche identiche.

Per valutare l'acido fosfonico sono stati utilizzati studi specifici, condotti anche con suoi sali di sodio e potassio.

I risultati hanno evidenziato una bassa tossicità acuta e non hanno mostrato evidenze di genotossicità nei test considerati.

La genotossicità è la capacità di una sostanza di danneggiare il materiale genetico delle cellule.

Si tratta di una proprietà particolarmente importante perché alcuni tipi di danno genetico possono contribuire allo sviluppo di tumori.

Negli studi disponibili sull'acido fosfonico non sono emersi segnali tali da indicare un potenziale genotossico.

Negli esperimenti con esposizioni prolungate sono stati invece osservati, a determinate dosi, effetti come modificazioni di alcuni parametri urinari, variazioni del peso degli organi e alterazioni legate al bilancio dei liquidi.

Anche in questo caso, quindi, la sostanza non è priva di attività biologica.

Il punto fondamentale è stabilire a quali dosi si manifestino gli effetti e quanto tali dosi siano distanti dall'esposizione alimentare dei consumatori.

IL FOSETIL-ALLUMINIO È UN INTERFERENTE ENDOCRINO?

Nel capitolo 5 abbiamo scoperto che il mancozeb e il metiram sono stati identificati come interferenti endocrini per l'uomo sulla base delle valutazioni europee.

Ma che cosa sappiamo del fosetil-alluminio?

La questione è stata oggetto di ulteriori approfondimenti scientifici.

Nel 2025 l'EFSA ha pubblicato una valutazione aggiornata del fosetil, esaminando anche i dati relativi ai possibili effetti sui sistemi ormonali.

Gli esperti hanno considerato in particolare i meccanismi collegati agli estrogeni, agli androgeni, alla produzione degli ormoni steroidei e alla tiroide.

La conclusione è stata che, sulla base delle evidenze disponibili, il fosetil non soddisfa i criteri europei per essere identificato come interferente endocrino per l'uomo e per gli organismi non bersaglio.

È una conclusione importante, soprattutto se confrontata con quelle formulate per alcuni ditiocarbammati.

Non significa che la ricerca sugli effetti biologici dei fosfonati sia conclusa definitivamente.

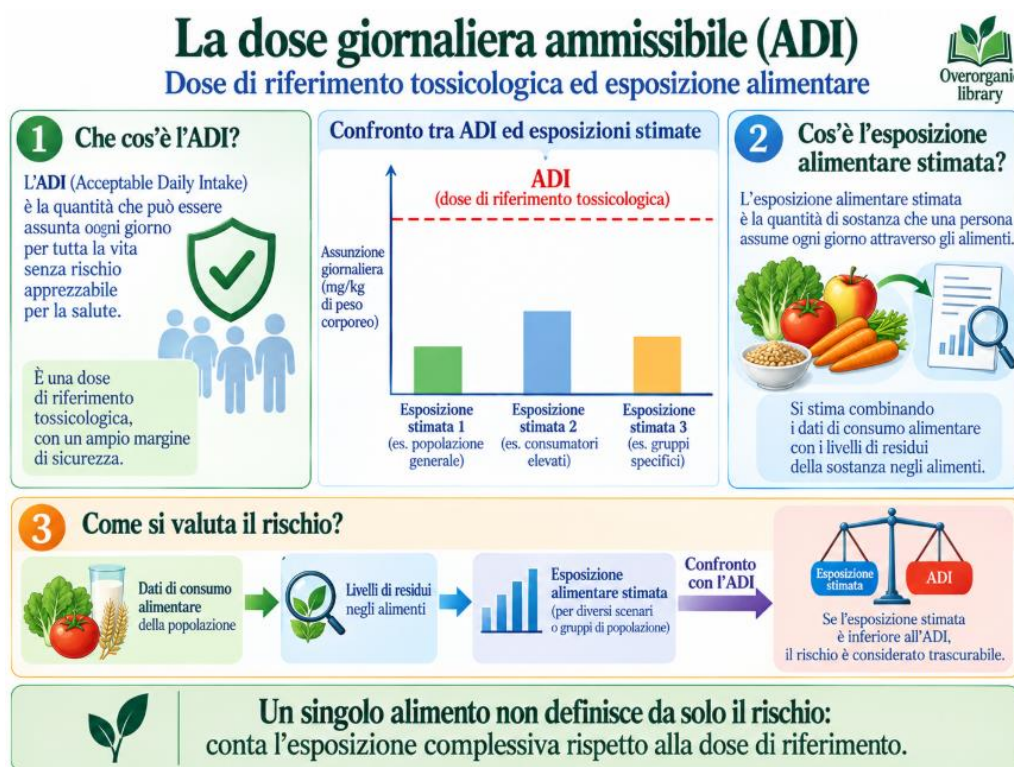
Significa che, secondo la valutazione scientifica disponibile, non sono soddisfatti i criteri regolatori richiesti per quella specifica classificazione.

La distinzione ci ricorda ancora una volta perché non sia corretto attribuire a tutti i fungicidi le stesse caratteristiche tossicologiche.

LA DOSE GIORNALIERA AMMISSIBILE

Come possiamo tradurre tutti questi risultati sperimentali in una valutazione concreta della sicurezza alimentare?

Uno degli strumenti più importanti è la dose giornaliera ammissibile, indicata dalla sigla ADI.



L'ADI rappresenta la quantità di una sostanza che può essere assunta ogni giorno, per tutta la vita, senza un rischio apprezzabile per la salute secondo le conoscenze disponibili.

Viene espressa in milligrammi per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Per comprendere il concetto, immaginiamo una persona adulta di 70 chilogrammi.

Se una sostanza possiede un'ADI di 1 mg/kg di peso corporeo al giorno, il valore corrispondente per quella persona sarà di 70 milligrammi al giorno.

Non significa che ingerire 71 milligrammi provochi automaticamente un danno.

L'ADI è un valore di riferimento ricavato da studi tossicologici applicando fattori di incertezza e protezione.

Per il fosetil-alluminio, la valutazione EFSA del 2025 riporta un'ADI di 1 mg/kg di peso corporeo al giorno.

Per l'acido fosfonico, la revisione congiunta EFSA del 2021 ha utilizzato due valori di riferimento:

- 2,25 mg/kg di peso corporeo al giorno, valore allora applicabile nella valutazione;
- 1 mg/kg di peso corporeo al giorno, valore più prudentiale proposto nel processo di revisione scientifica.

Nel secondo caso, lo stesso livello di esposizione rappresenta una percentuale maggiore dell'ADI.

Questa differenza diventa particolarmente importante quando si valutano i consumi alimentari delle popolazioni più esposte.

CHE COSA CI DICONO LE STIME DI ESPOSIZIONE ALIMENTARE?

A questo punto possiamo porci una domanda concreta.

Se l'acido fosfonico è presente in diversi alimenti, quanta parte della dose giornaliera ammissibile potrebbe essere raggiunta attraverso la dieta?

Per rispondere, l'EFSA utilizza modelli che combinano i dati sui residui con le abitudini alimentari di differenti gruppi della popolazione.

Uno di questi strumenti è PRIMo, il modello europeo per la valutazione dell'assunzione di residui di pesticidi.

Non tutte le persone, infatti, consumano gli stessi alimenti nelle stesse quantità.

Un bambino piccolo, per esempio, può mangiare una quantità di frutta relativamente elevata rispetto al proprio peso corporeo.

Per questa ragione, le valutazioni comprendono diversi gruppi di consumatori, con particolare attenzione a quelli potenzialmente più esposti.

Nella revisione del 2021 sull'acido fosfonico, l'EFSA ha ottenuto due risultati particolarmente interessanti.

Esposizione cronica massima stimata nei modelli EFSA (2021)

36%

Dell'ADI di 2,25 mg/kg di peso corporeo al giorno

80%

Dell'ADI proposta di 1 mg/kg di peso corporeo al giorno

Entrambi i risultati riguardano il gruppo dei bambini piccoli olandesi, che presentava l'esposizione più elevata negli scenari considerati. Fonte: EFSA, 2021.

La differenza non dipende da un cambiamento nella quantità di residui presenti negli alimenti, ma dall'utilizzo di due diversi valori tossicologici di riferimento.

Gli alimenti che contribuivano maggiormente all'esposizione stimata comprendevano mele, patate e frumento.

L'EFSA non ha individuato un rischio apparente per i consumatori negli scenari valutati, ma ha sottolineato che mancavano alcune informazioni necessarie per completare la valutazione.

Di conseguenza, le conclusioni sull'esposizione alimentare erano considerate indicative.

È un aspetto fondamentale della ricerca scientifica: un risultato rassicurante non deve nascondere le incertezze sulle quali è stato costruito.

E L'ESPOSIZIONE ALL'ALLUMINIO?

Il nome fosetil-alluminio contiene un elemento chimico che non dobbiamo trascurare: l'alluminio.

Quando il composto si trasforma, può liberare specie contenenti alluminio oltre ai derivati fosfonici.

L'alluminio è un elemento molto diffuso nell'ambiente e può raggiungere gli alimenti attraverso fonti differenti.

La sua valutazione tossicologica, però, non coincide con quella dell'acido fosfonico.

Nella revisione aggiornata del 2025, l'EFSA ha richiamato l'attenzione proprio sulla necessità di considerare il contributo dell'alluminio derivante dall'impiego del fosetil-alluminio.

Questo aspetto è importante perché l'esposizione complessiva all'alluminio non proviene necessariamente da una sola fonte.

Per valutare il rischio bisogna considerare l'insieme dei contributi alimentari pertinenti.

L'EFSA ha quindi raccomandato di approfondire la valutazione dell'esposizione dei consumatori all'alluminio associata agli impieghi del fosetil-alluminio.

Il caso dimostra come un prodotto fitosanitario debba essere valutato non soltanto attraverso il proprio principio attivo e i suoi metaboliti, ma anche considerando altri componenti tossicologicamente rilevanti.

COME FUNZIONANO I LIMITI EUROPEI?

Immaginiamo di acquistare un sacchetto di mele e di farle analizzare.

Il laboratorio determina una concentrazione di acido fosfonico.

Come possiamo sapere se il prodotto è conforme alla normativa?

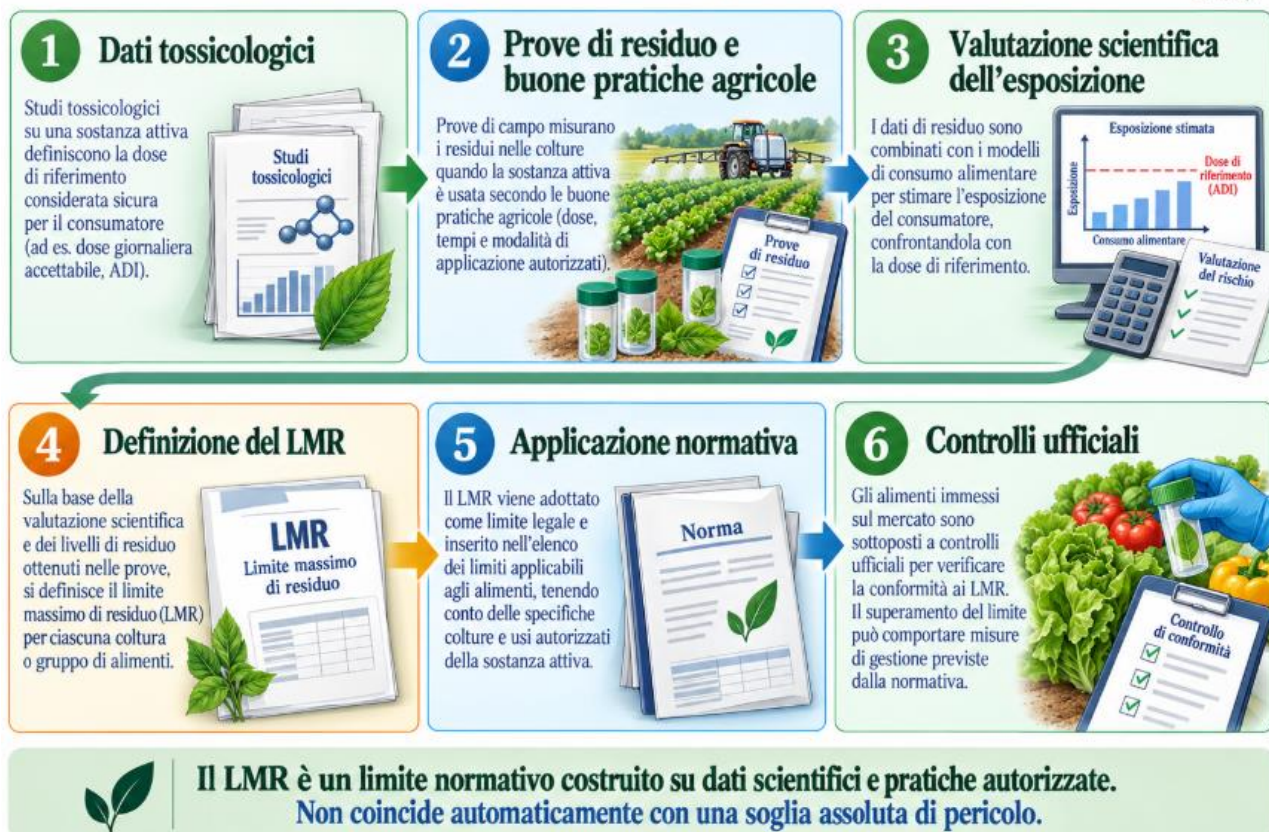
Dobbiamo confrontare il risultato con il limite massimo di residuo, indicato con la sigla MRL.

L'MRL è il livello massimo di un residuo di pesticida legalmente ammesso in o su un determinato alimento.

Il valore non viene stabilito arbitrariamente.

Come si definiscono i limiti massimi di residuo (LMR)

Dalla valutazione scientifica all'applicazione normativa



Per definirlo vengono considerati i dati sperimentali sui residui, le condizioni di impiego agricolo pertinenti e le valutazioni della sicurezza dei consumatori.

È importante però chiarire una distinzione.

L'MRL non coincide necessariamente con la soglia oltre la quale una sostanza comincia a provocare effetti tossici.

È innanzitutto un limite normativo, che deve risultare compatibile con la tutela della salute.

Un alimento che supera il limite può essere non conforme anche se il superamento non comporta necessariamente un rischio sanitario immediato.

Viceversa, il rispetto dell'MRL non significa che nell'alimento non sia presente alcun residuo.

Significa che la concentrazione misurata rispetta il livello massimo stabilito dalla normativa.

La valutazione del rischio per la salute richiede un'analisi distinta, che considera l'esposizione e le caratteristiche tossicologiche della sostanza.

LA SVOLTA NORMATIVA DEL 2024

Per molti anni, la normativa europea ha utilizzato una definizione complessiva dei residui che comprendeva fosetil, acido fosfonico e relativi sali, espressi come fosetil.

Questa impostazione presentava alcune difficoltà interpretative.

Come abbiamo scoperto, infatti, l'acido fosfonico può provenire da sostanze e fonti differenti.

Attribuirne la presenza esclusivamente al fosetil-alluminio non sarebbe quindi corretto.

Nel 2024 la Commissione europea ha adottato il regolamento (UE) 2024/2619, che ha modificato gli allegati del regolamento (CE) n. 396/2005.

Il nuovo sistema distingue il fosetil dall'acido fosfonico e dai suoi sali.

In particolare, per l'acido fosfonico la definizione del residuo ai fini del controllo è:

Acido fosfonico e suoi sali, espressi come acido fosfonico.

La modifica si applica dal 29 aprile 2025, con disposizioni transitorie per i prodotti già immessi sul mercato prima di tale data.

Questo cambiamento non significa che siano stati eliminati i controlli.

Al contrario, permette di distinguere meglio le sostanze oggetto della determinazione analitica e di applicare i rispettivi limiti.

È un esempio concreto di come la normativa europea possa evolvere per incorporare nuove conoscenze scientifiche.

PERCHÉ I LIMITI SONO DIFFERENTI TRA GLI ALIMENTI?

Una domanda sorge spontanea.

Se una sostanza è la stessa, perché il limite massimo di residuo può cambiare da un alimento all'altro?

La risposta dipende principalmente dalle condizioni di utilizzo agricolo, dalle caratteristiche delle colture e dai dati sperimentali disponibili.

Un trattamento su un vigneto non produce necessariamente la stessa quantità di residui di un trattamento su un agrumeto.

Anche i tempi di applicazione, la crescita della pianta, il metabolismo e le modalità di raccolta possono essere differenti.

Per questo motivo vengono stabiliti limiti specifici per numerose categorie alimentari.

La valutazione del rischio considera poi le quantità che le persone possono assumere attraverso il consumo complessivo degli alimenti.

Un MRL più elevato, quindi, non significa necessariamente che un alimento sia considerato meno importante per la salute.

Significa che, per quella combinazione di sostanza e prodotto agricolo, è stato stabilito un determinato livello massimo nell'ambito del sistema regolatorio.

UN LIMITE DI LEGGE NON È UN OBIETTIVO DI QUALITÀ

Torniamo alle nostre mele.

Immaginiamo di avere due campioni appartenenti alla stessa categoria alimentare.

Entrambi rispettano il limite europeo per l'acido fosfonico.

Nel primo, la concentrazione è appena inferiore all'MRL.

Nel secondo, il laboratorio non riesce a quantificare la sostanza perché la sua concentrazione è inferiore al limite di quantificazione del metodo utilizzato.

Dal punto di vista normativo, entrambi possono risultare conformi.

Dal punto di vista analitico, però, i risultati sono differenti.

Nel secondo campione non è stata quantificata una concentrazione pari o superiore al LOQ del metodo.

Questo non dimostra che la sostanza sia completamente assente, ma documenta una concentrazione inferiore a quella quantificabile con la procedura adottata.

È una distinzione importante quando si cercano standard qualitativi più restrittivi rispetto alla semplice conformità normativa.

Occorre però evitare un equivoco.

Una concentrazione inferiore non implica necessariamente una riduzione del rischio sanitario misurabile, soprattutto quando entrambe le esposizioni sono già molto basse rispetto ai valori tossicologici di riferimento.

La ricerca della minima presenza quantificabile e la valutazione del rischio per la salute sono due obiettivi collegati, ma non identici.

La prima descrive una caratteristica analitica dell'alimento.

La seconda richiede una valutazione tossicologica dell'esposizione.

CHE COSA CI INSEGNA LA STORIA DEL FOSETIL-ALLUMINIO?

Siamo partiti da due grappoli d'uva, entrambi potenzialmente contenenti residui di fungicidi.

Abbiamo scoperto che sostanze utilizzate per finalità agricole simili possono presentare caratteristiche tossicologiche molto differenti.

Il fosetil-alluminio e l'acido fosfonico sono stati oggetto di numerose valutazioni scientifiche.

Gli studi hanno evidenziato effetti biologici a determinate dosi, ma non hanno individuato lo stesso quadro di criticità endocrine che ha caratterizzato alcuni ditiocarbammati.

L'EFSA ha inoltre esaminato la possibilità di esposizione cronica attraverso la dieta, identificando scenari che non mostravano un rischio apparente per i consumatori, pur in presenza di alcune incertezze.

La normativa europea ha successivamente modificato la definizione dei residui e i relativi limiti massimi, per tenere conto delle conoscenze sul comportamento delle sostanze.

Ma soprattutto abbiamo imparato che la sicurezza alimentare non può essere descritta attraverso un solo numero.

Per interpretare correttamente un risultato occorre conoscere la sostanza misurata, la sua tossicità, le quantità assunte, il metodo analitico e il quadro normativo.

Un limite di legge ci dice se un alimento è conforme. Una valutazione tossicologica ci aiuta a comprendere il rischio. Un'analisi chimica ci dice quali sostanze siamo riusciti a misurare.

Sono tre informazioni differenti, tutte importanti.

Nel prossimo e ultimo capitolo riuniremo le conoscenze acquisite sui ditiocarbammati e sui fosfonati per affrontare una domanda fondamentale: che cosa possono dimostrare realmente le analisi di laboratorio, e dove cominciano i loro limiti?

RIFERIMENTI SCIENTIFICI DEL CAPITOLO 9

1. EFSA (2025). Updated peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fosetyl. EFSA Journal, 23(8), 9513. Valutazione aggiornata delle proprietà tossicologiche del fosetil-alluminio, dell'interferenza endocrina, dei metaboliti e dell'esposizione all'alluminio. [Consulta la pubblicazione scientifica EFSA](#)

2. EFSA (2021). Reasoned opinion on the joint review of maximum residue levels (MRLs) for fosetyl, disodium phosphonate and potassium phosphonates according to Articles 12 and 43 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal, 19(8), 6782. Revisione congiunta dei residui e valutazione dell'esposizione cronica dei consumatori all'acido fosfonico. [Consulta la pubblicazione scientifica EFSA](#)

3. Commissione europea (2024). Regolamento (UE) 2024/2619 dell'8 ottobre 2024, che modifica gli allegati II e III del regolamento (CE) n. 396/2005 relativamente ai livelli massimi di residui di fosetil, fosfonati di potassio e fosfonato di disodio. [Consulta il regolamento su EUR-Lex \(italiano\)](#)

4. Parlamento europeo e Consiglio (2005). Regolamento (CE) n. 396/2005, concernente i livelli massimi di residui di antiparassitari negli alimenti e nei mangimi di origine vegetale e animale. [Consulta il regolamento su EUR-Lex \(italiano\)](#)