

# LE SOSTANZE PERFUOROALCHILICHE (PFAS): UN PARADIGMA PER I PERSISTING ORGANIC POLLUTANTS QUESTIONI SCIENTIFICHE ED ETICHE

---

## COSA SONO GLI INQUINANTI ORGANICI PERSISTENTI

Gli inquinanti organici persistenti (Persistent Organic Pollutants, POP) sono composti generalmente di natura organica che presentano proprietà tossiche per gli organismi viventi e che risultano molto resistenti alla decomposizione nell'ambiente attraverso processi chimici, biologici o fotolitici.

Per la loro persistenza e per i processi fisiologici che li caratterizzano all'interno degli organismi viventi, essi risultano bioaccumulabili: vanno cioè incontro ad un progressivo aumento di concentrazione all'interno dei tessuti<sup>1</sup>.

Tali proprietà li rendono particolarmente nocivi per la salute umana e per l'ambiente. Per questa ragione è stata stilata la Convenzione di Stoccolma, con l'obiettivo di portare all'eliminazione o alla diminuzione dell'uso dei POP. Il testo fa esplicito riferimento all'approccio precauzionale, sancito dalla Dichiarazione di Rio sull'ambiente e lo sviluppo del 1992.

La Convenzione è stata adottata il 22 maggio 2001 nell'ambito del Programma delle Nazioni Unite per l'ambiente, ed è entrata in vigore il 17 maggio 2004. Vi hanno aderito 181 paesi, tra cui gli stati membri dell'Unione Europea<sup>2</sup>.

Il piano di attuazione europeo, intitolato "Community Implementation Plan", è stato elaborato nel 2007 e aggiornato nel 2014. Compito del piano è da un lato adempiere agli obblighi giuridici individuati nella Convenzione, dall'altro tracciare un bilancio delle azioni intraprese e definire ulteriori strategie operative.

L'Italia, che ha firmato l'accordo il 23 maggio 2001, al momento non l'ha ancora né ratificata né messa in forza, e rappresenta l'unico stato firmatario europeo ad aver disatteso la Convenzione.

La Convenzione identificava inizialmente 12 POP, denominati "la Sporca Dozzina", quali obiettivi di un'azione mondiale volta alla loro messa al bando. Attualmente l'elenco include 22 sostanze chimiche oggetto di divieto di produzione e utilizzo, fatte salve deroghe generiche o specifiche.

---

<sup>1</sup> <[https://en.wikipedia.org/wiki/Persistent\\_organic\\_pollutant](https://en.wikipedia.org/wiki/Persistent_organic_pollutant)>

<sup>2</sup> <[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=OJ%3AJOL\\_2006\\_209\\_R\\_0001\\_01](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=OJ%3AJOL_2006_209_R_0001_01)>

L'acido perfluorottano sulfonato, i suoi sali e il fluoruro di perfluorottano e sulfonile (PFOS) sono inclusi nell'elenco, pur in presenza di alcune deroghe circoscritte e periodicamente oggetto di riesame.

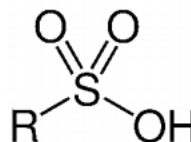
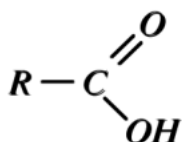
L'uso dei PFOS nell'industria della placcatura dei metalli è la principale fonte residua di emissioni di PFOS. Sono in corso di esame prodotti sostitutivi e alternative per rendere possibile l'abbandono completo dei PFOS<sup>3</sup>.

## LA PROSPETTIVA CHIMICA: COSA SONO I PFAS

### Struttura chimica dei PFAS

I PFAS (Perfluoroalkyl substances) sono una classe di composti chimici di sintesi che appartengono alla categoria degli *Emerging Contaminants* (EC)<sup>4</sup>.

Sono costituiti da una catena alchilica di lunghezza variabile completamente o parzialmente fluorurata, formata da 4 a 16 atomi di carbonio, e presentano un gruppo funzionale carbossilico oppure un gruppo solfonico<sup>5</sup>.



I PFAS possono essere suddivisi in tre categorie principali, sulla base di criteri strutturali:

- PFAS a catena lunga
- PFAS a catena corta
- Derivati dei PFAS

### PFAS a catena lunga

I PFAS a catena lunga sono caratterizzati da una lunga catena carboniosa e rappresentano i PFAS di prima generazione, ovvero il primo tipo di PFAS ad essere stato prodotto, e risultano altamente pericolosi per l'uomo.

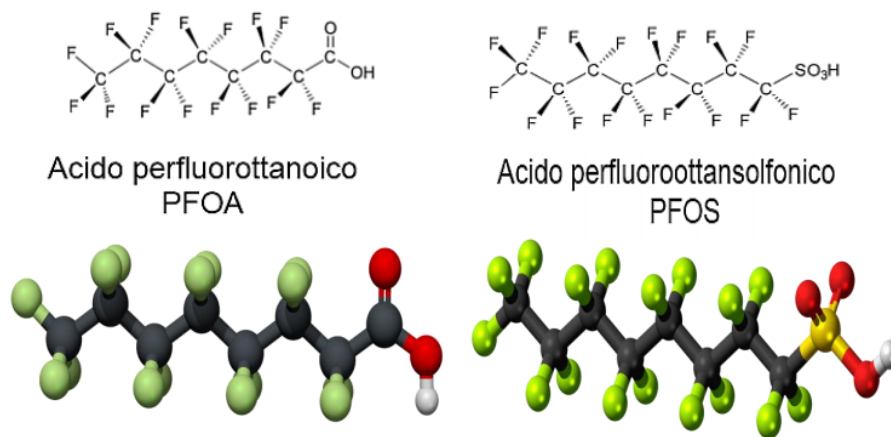
I principali PFAS a catena lunga sono quelli caratterizzati da una catena alchilica formata da 8 atomi di carbonio:

- PFOA (acido perfluorottanoico)
- PFOS (acido perfluorottansolfonico)

<sup>3</sup> Relazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato Economico e Sociale Europeo e al Comitato delle Regioni, COM (2018) 848 final, Bruxelles, 4.1.2019

<sup>4</sup> Gli ECs sono materiali chimici, sintetici o naturali, normalmente non rilevabili nell'ambiente, ma capaci di diffondersi al suo interno causando effetti dannosi ad esso e/o alla salute dell'uomo (<<https://www.sciencedirect.com/topics/earth-and-planetary-sciences/emerging-contaminant>>)

<sup>5</sup> Le informazioni esposte nel testo ma prive di citazione sono tratte dal Progetto PFAS Uda "Bevi che ti PFASsi!" prodotto dall'ITA Trentin di Lonigo nell'anno scolastico 2018-2019



Il PFOA è costituito da una catena alchilica completamente fluorurata e da un gruppo terminale carbossilico.

In soluzione acquosa a pH4, le molecole si trovano quasi tutte in forma dissociata: la catena perfluoroalchilica resta sulla superficie, a livello dell'interfaccia aria/acqua, mentre il gruppo carbossilico è rivolto verso l'acqua.<sup>6</sup>

Questo acido, in forma dissociata, presenta una tensione di vapore trascurabile e moderato assorbimento nei solidi, per cui tende ad accumularsi a livello delle acque superficiali.

La sua presenza nell'ambiente deriva sia da processi diretti, legati a produzione, utilizzo ed eliminazione, che da processi indiretti, che includono la degradazione di precursori attraverso processi di biodegradazioni e ozonolisi.<sup>7</sup>

Il PFOS, come il PFOA, è costituito da una catena alchilica completamente fluorurata ma contiene un gruppo terminale solfonico.

Si utilizza solitamente sotto forma di sale di ammonio, sodio o potassio, oppure in forma polimerizzata; in acqua per valori di pH compresi tra 3 ed 8 risulta completamente dissociato.

La produzione del PFOS è principalmente industriale, ma questo composto può derivare anche dalla degradazione dei suoi vari precursori, operata da microrganismi presenti nell'ambiente o da organismi superiori.

Si tratta di un composto altamente resistente alla fotolisi (emivita stimata: più di 3,7 anni) e alle reazioni di idrolisi (emivita stimata: più di 41 anni). Ad oggi l'incenerimento ad alte temperature è l'unico modo conosciuto per degradarlo ed è, tra i PFAS, il contaminante più diffuso nei prodotti alimentari e quello rilevato alle più alte concentrazioni.<sup>8</sup>

## PFAS a catena corta

I PFAS a catena corta sono caratterizzati da una catena carboniosa composta da 4-6 atomi di carbonio.

<sup>6</sup> United States Environmental Protection Agency (US EPA), "Draft risk assessment of the potential human health effects associated with exposure to perfluorooctanoic acid and its salts (PFOA)", (2005), 1-117

<sup>7</sup> European Food Safety Authority (EFSA), "Perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts – Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain", The EFSA Journal (2008), 653, 1-131

<sup>8</sup> <[http://amsdottorato.unibo.it/6424/1/Devicienti\\_Chicara\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/6424/1/Devicienti_Chicara_tesi.pdf)>

I principali PFAS a catena corta includono il PFBA (acido perfluorobutanoico, C<sub>4</sub>HF<sub>7</sub>O<sub>2</sub>), il PFHxA (acido perfluoroesanoico, C<sub>6</sub>HF<sub>11</sub>O<sub>2</sub>) e il PFBS (acido perfluorobutansulfonico, C<sub>4</sub>HF<sub>9</sub>O<sub>3</sub>S).<sup>9</sup>

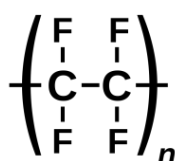
Tali PFAS hanno proprietà simili a PFOS e PFOA ma sono caratterizzati da una minore resistenza alle alte temperature e minori proprietà repellenti ad acqua e olio.

Data la loro catena relativamente più breve hanno una emivita più limitata dei PFAS, motivo per il quale sono stati gradualmente scelti per sostituirli.<sup>10</sup>

## Derivati dei PFAS

Tra i derivati dei PFAS il più importante è il PTFE (Politetrafluoroetilene), commercialmente conosciuto come Teflon.

Ha struttura simile ai PFAS, ma è caratterizzato dalla mancanza dei gruppi funzionali terminali.



Ciò ne influenza l'acidità e ne determina una maggiore inerzia chimica. E' caratterizzato dalla completa insolubilità in qualsiasi solvente organico e in acqua.

Ha inoltre ottime qualità dielettriche, resistenza al fuoco (non propaga la fiamma), scorrevolezza superficiale (coefficiente d'attrito più basso tra i prodotti industriali), proprietà antiaderenti.

## Proprietà chimico-fisiche

Il largo utilizzo dei PFAS è dovuto principalmente alle loro caratteristiche chimico-fisiche, considerevolmente influenzate dalla presenza del fluoro legato alla catena carboniosa.

Il fluoro è infatti un elemento chimico che presenta le seguenti caratteristiche:

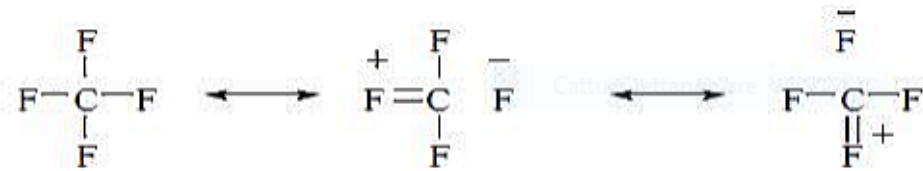
- elevata elettronegatività (4,0);
- bassa polarizzazione nei confronti dei cationi metallici;
- disponibilità di 3 doppietti elettronici non condivisi;
- pessimo gruppo uscente dalle reazioni di nucleofilia<sup>11</sup>;

<sup>9</sup> Da "Analisi dei PFAS e riferimenti normativi", Francesca Zanon, Agenzia Regionale per la Prevenzione e Protezione ambientale del Veneto, Dipartimento Regionale Laboratori, Legnano(VR), 27 ottobre 2017

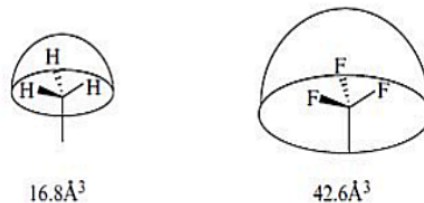
<sup>10</sup> <<https://www.aulss8.veneto.it/nodo.php/3440>>

<sup>11</sup> Per nucleofilia (o nucleofilicità) si intende la capacità di un reagente di rendere disponibili i propri elettroni in una reazione con un elettrofilo. <<https://www.chimica-online.it/organica/nucleofilo.htm>>

- interazione tra i suoi elettroni di non legame con un orbitale  $\sigma$  del legame C-F:



- elevato volume e massa molecolare, a fronte di un'analogia geometria molecolare nel legame con il carbonio, rispetto all'idrogeno:



Conseguentemente, i PFAS presentano le seguenti caratteristiche:

- Una *temperatura di ebollizione* inferiore rispetto a quella degli idrocarburi, dato che i PFAS formano meno legami intermolecolari (esclusivamente dipolo-dipolo, mentre gli idrocarburi formano anche legami a idrogeno);
- Una *maggiore acidità* rispetto ai comuni acidi carbossilici, poiché gli atomi di fluoro, che sono elettrone-attrattori, stabilizzano la carica negativa dello ione carbossilato;
- Una *natura anfipatica*, dato che le molecole dei PFAS risultano composte da una parte polare, chiamata testa, rappresentata dal gruppo funzionale terminale, e da una coda apolare, che comprende la lunga catena carboniosa;
- Una *elevata tensioattività*, anche a bassa concentrazione, cioè la capacità di diminuire la tensione superficiale di un liquido agevolando la bagnabilità delle superfici o la miscibilità tra liquidi diversi.<sup>12</sup> Grazie a ciò, agiscono anche da ottimi emulsionanti e solventi.<sup>13</sup>

## Metodi di produzione

Data l'assenza del legame tra fluoro e carbonio in natura, a causa dell'elevata energia richiesta per la sua formazione, sono stati sviluppati 3 principali sistemi industriali di sintesi.

La Fluorurazione Elettrochimica è un metodo introdotto alla fine degli anni '40 ed è stato a lungo utilizzato soprattutto per i bassi costi di produzione. Si basa su un processo che consiste nell'elettrolisi di un composto organico, l'*octanesulfonyl fluoride* ( $C_8H_{17}SO_2F$ ), in una soluzione liquida di acido fluoridrico (HF), che permette la sostituzione di tutti gli atomi di idrogeno delle molecole organiche con atomi di fluoro.

Produce una miscela di composti formati da 4 a 9 atomi di carbonio, ottenendo sia isomeri lineari (circa il 70 %) che ramificati (scarto).

<sup>12</sup> <<https://it.wikipedia.org/wiki/Tensioattivo>>

<sup>13</sup> <<http://www.madehow.com/Volume-7/Teflon.html>>

La Telomerizzazione è una tecnica più efficiente rispetto alla precedente in quanto vengono utilizzate materie prime di elevata purezza, ottenendo prodotti altrettanto puri (si ottiene più del 99% di isomeri lineari).

Consiste nel far reagire un composto detto telogeno, il pentafluoruro di iodio ( $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{I}$ ), con un monomero detto tassogeno, il tetrafluoro etilene ( $\text{CF}_2=\text{CF}_2$ ), per la produzione di fluorotelomeri aventi una catena alchilica lineare ed un numero pari di atomi di carbonio.

L'Oligomerizzazione è infine un metodo poco utilizzato che si basa sulla polimerizzazione di composti organici per ottenere polimeri formati da poche unità polimeriche.

### PFAS come inquinanti organici persistenti

Come anticipato nell'introduzione, i PFAS sono delle pericolose sostanze inquinanti a causa della loro prolungata permanenza nell'ambiente.

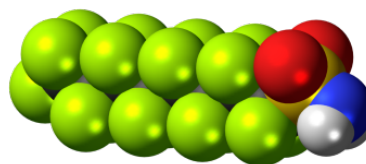
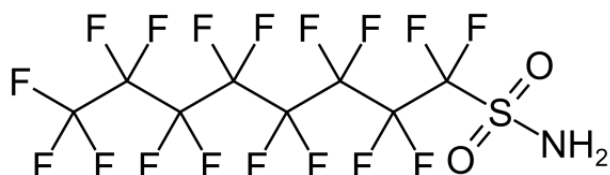
In particolare, i PFOS e i suoi sali figurano tra i POP inclusi nell'allegato B della Convenzione di Stoccolma<sup>14</sup>, ovvero sostanze da produrre in quantità limitata.

Nonostante esistano delle sostanze alternative che possono essere usate al posto dei PFOS, in alcuni casi il loro uso è ammesso perché non esistono ancora materiali più adatti, in particolare nel campo dell'elaborazione di immagini e nella produzione di svariati oggetti tra cui parti fotoresistenti per semiconduttori e liquidi idraulici per l'aviazione.<sup>15</sup>

Oltre ai PFOS, l'Unione Europea ha imposto il divieto di produrre o utilizzare i PFOA e i suoi sali a partire dal 4 luglio 2020.<sup>16</sup>

Nel marzo del 2010, la Comunità Europea ha emanato una Raccomandazione (2010/161/EU) relativa al controllo della presenza di sostanze perfluoroalchiliche negli alimenti e dei loro precursori, come il perfluoroottanosulfonamide (PFOSA), l'N-etilperfluoroottanosulfonamidetanolo (N-EtFOSE) e l'8:2 fluorotelomero degli alcool (FOET).<sup>17</sup>

La perfluoroottanosulfonamide (PFOSA) è un composto sintetico derivante da un fluorocarburo e da un composto perfluorato. Presenta una catena con otto atomi di carbonio e un gruppo funzionale terminale solfammide.<sup>18</sup>



<sup>14</sup> <[http://www.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx#LiveContent\[PFOS-PFOSF\]](http://www.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx#LiveContent[PFOS-PFOSF])>

<sup>15</sup> <<http://chm.pops.int/Implementation/Alternatives/AlternativestoPOPs/ChemicalslistedinAnnexB/Perfluorooctanesulfonicacidandperfluorooctane/tabid/5869/Default.aspx>>

<sup>16</sup> Dati ricavati dall'Annesso XVII emanato dall'ECHA (European Chemicals Agency)

<sup>17</sup> <[http://amsdottorato.unibo.it/6424/1/Devicienti\\_Chiera\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/6424/1/Devicienti_Chiera_tesi.pdf)>

<sup>18</sup> <<https://en.wikipedia.org/wiki/Perfluorooctanesulfonamide>>

L' N-etilperfluoroottano-sulfonamidetanololo (N-EtFOSE) rappresenta invece un tipico precursore dei PFOS.<sup>19</sup>

PFOS e PFOA sono considerati i contaminanti perfluoroalchilici più rappresentativi tra i PFAS, proprio perché sono anche i prodotti di degradazione finale della maggior parte dei composti fluorurati (Raccomandazione UE 161/2010).<sup>20</sup>

Nonostante le restrizioni all'utilizzo e alla produzione dei PFAS a catena lunga, quelli a catena corta possono essere attualmente utilizzati come loro sostituti. Anche i PFTE non presentano attualmente restrizioni di produzione.

## LA PROSPETTIVA TECNOLOGICA: APPLICAZIONI DEI PFAS

### PFAS e Teflon nell'industria

I PFAS, grazie alle loro proprietà chimico-fisiche, sono ampiamente utilizzati nell'industria, in particolare per i loro legami intramolecolari estremamente forti, che permettono di creare materiali resistenti, idrorepellenti, antiaderenti e durevoli nel tempo.

La maggior parte delle applicazioni utilizza come materiale di base il Teflon. Teflon è il nome commerciale del politetrafluoroetilene (PTFE), scoperto da Roy Plunket nel 1938 e brevettato nel 1941 dalla Kinetik Chemicals.

È un polimero appartenente alla classe dei perfluorocarburi (PFC), composto da carbonio e fluoro. Si tratta di una polvere bianca che galleggia, molto resistente a sostanze chimiche e molto difficile da sciogliere con svariati solventi, non conduce elettricità e resiste a temperature fino ai 300°C.<sup>21</sup>

Per queste ragioni, il Teflon viene impiegato nell'industria in moltissimi ambiti. È utilizzato largamente in due settori: l'abbigliamento e l'alimentazione. Per quanto riguarda l'abbigliamento l'esempio più conosciuto e rappresentativo è il Gore-tex. Nel secondo ambito il Teflon viene invece impiegato principalmente nella produzione di padelle antiaderenti e negli involucri per il cibo, tipici del take-away.

### Gore-Tex

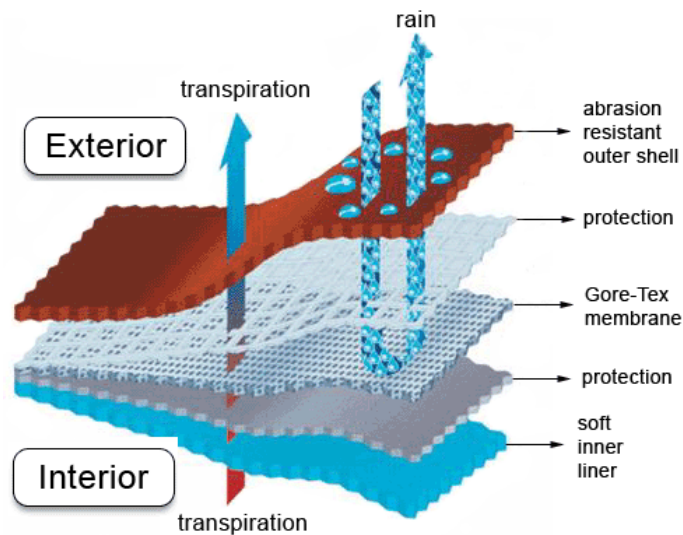
Il Gore-Tex è un tessuto sintetico, brevettato nel 1976, utilizzato in svariati capi d'abbigliamento, dalle scarpe alle giacche, dato che garantisce una elevata impermeabilità, traspirabilità e protezione dal vento ed è inoltre molto leggero; per questo viene impiegato principalmente in indumenti per l'alpinismo e gli sport estremi.

---

<sup>19</sup> <<http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201700145383>>

<sup>20</sup> <[http://amsdottorato.unibo.it/6424/1/Devicienti\\_Chiera\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/6424/1/Devicienti_Chiera_tesi.pdf)>

<sup>21</sup> <<https://www.focus.it/tecnologia/innovazione/che-cose-il-teflon-e-a-che-cosa-serve>>



I tessuti sono composti dalla sovrapposizione di dieci membrane Gore-Tex, ciascuna delle quali composta da PTFE espanso termodinamicamente. Un singolo pollice quadrato di uno strato di membrana presenta circa nove miliardi di piccolissimi pori, più piccoli di una goccia d'acqua ma più grandi di una molecola di vapore acqueo, rendendo così il tessuto impermeabile ma traspirante.

Secondo quanto riportato sul sito ufficiale di Gore-Tex, il brand si pone negli anni degli obiettivi con i quali si impegna a proteggere sia gli uomini che l'ambiente.

Il primo impegno è l'eliminazione dei PFC di rilevanza ambientale dalla produzione dei propri laminati, allo scopo di ridurre l'impronta ambientale dei propri prodotti. In particolare, il brand si impegna ad eliminare i PFC dai trattamenti idrorepellenti di lunga durata e dai processi di produzione delle membrane in due modi: in primo luogo eliminando, entro la fine del 2020, i PFC di rilevanza ambientale da circa l'85% dei prodotti quali giacche, scarpe e altri accessori. Nel triennio 2021-2023 procederà a rimuovere i PFC dagli altri prodotti, esclusi dall'obiettivo precedente.

Con la locuzione "PFC di rilevanza ambientale" il brand intende tutti i composti che sono altamente fluorurati e abbastanza piccoli da essere biodisponibili e persistenti e che hanno quindi il rischio di disperdersi su vasta scala nell'acqua, dove rimarranno per generazioni. È possibile seguire lo stato d'avanzamento del progetto di riduzione dell'impatto ambientale attraverso i report annuali pubblicati sul sito del marchio, nella sezione Responsabilità.<sup>22</sup>

Negli ultimi anni sono stati prodotti nuovi materiali PFC-free come alternative non perfluorate al Gore-Tex. I primi due sono entrambi ideati dal marchio Fjallraven: il G-1000 e il Keb Eco Shell. Entrambi peccano però sul versante della traspirabilità. In particolare, il G-1000 è composto al 65% di poliestere e al 35% di cotone, trattato con una sostanza a base di cera d'api, che lo rende perfettamente antivento e impermeabile ma scarsamente traspirante.<sup>23</sup>

<sup>22</sup> <<https://www.gore-tex.it/technology/responsabilita/ambientale/fluorochimici>>

<sup>23</sup> <<https://www.greenious.it/pfc-alternative-ai-perfluorurati-tossici/>>



## Alimentazione

I PFAS vengono inoltre utilizzati per costituire il rivestimento interno dei contenitori per gli alimenti, studiati per evitare l'assorbimento dei grassi. Tali sostanze sono pericolose perché sono in grado di penetrare negli alimenti che contengono e avvolgono.

Per quanto riguarda l'impiego di tali sostanze non esiste una legislazione armonizzata a livello europeo, né limiti ufficiali, sebbene vi sia l'intenzione da parte dei vari stati di raccogliere dei dati sulla presenza dei PFAS negli alimenti.

I PFAS sono inoltre presenti in molti utensili di uso comune e che quasi sempre, seppur indirettamente, vengono a stretto contatto con l'organismo. Un esempio è costituito dai tegami antiaderenti rivestiti in Teflon. Il rivestimento antiaderente può costituire un pericolo per la salute durante la cottura dei cibi qualora la temperatura sia troppo elevata, poiché ciò condurrebbe alla degradazione termica del PTFE che a sua volta causerebbe il rilascio di sostanze tossiche nel caso in cui la superficie di cottura non sia integra.

Il Teflon è largamente utilizzato a causa della sua resistenza e durabilità nel tempo: per ovviare alla presenza dei PFAS si può pensare di sostituirlo con altri materiali come ferro, acciaio inox, titanio e ceramica atossica<sup>24252627</sup>.

## Insetticidi e pesticidi

I PFAS, nello specifico PFOS e PFOA, vengono usati su larga scala nei paesi tropicali, in particolare nel Sud America, come additivi nei pesticidi per combattere termiti e molti altri insetti resistenti ai comuni insetticidi. In Europa e negli USA la produzione e l'utilizzo di queste sostanze sono vietati da anni, ma non la loro importazione se accompagnata da deroga. Purtroppo non è possibile quantificare la presenza dei PFAS all'interno dei pesticidi poiché l'obbligo di segnalare in etichetta le concentrazioni dei diversi componenti di tali prodotti è valido in modo specifico solo per il principio attivo, in genere all'1%, mentre i cosiddetti coformulanti vengono solamente indicati sommariamente nel restante 99%<sup>28</sup>: ed è qui dove si annidano i PFAS.

Tali sostanze chimiche hanno un impatto ambientale estremamente rilevante in quanto penetrano nel suolo e nelle falde idriche, contaminando così anche numerosi alimenti per uso umano.

---

<sup>24</sup> <<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/corretta-informazione/pentole-e-padelle-rivestimento-antiaderente>>

<sup>25</sup> <<https://www.eticamente.net/7302/le-alternative-alle-padelle-in-teflon.html?cn-reloaded=1>>

<sup>26</sup> <<https://www.merieuxnutrisciences.com/it/sicurezza-e-qualita-alimentare/analisi-delle-acque/analisi-pfas-acque-alimenti-packaging-alimentare>>

<sup>27</sup> <<https://it.blastingnews.com/salute/2017/02/sono-sicuri-i-contenitori-per-alimenti-001444377.html>>

<sup>28</sup> Con il termine *principio attivo* viene normalmente definito l'agente che possiede la proprietà di prevenire, distruggere, repellere o mitigare un organismo nocivo, mentre con il termine *coformulante* si intende ogni altro ingrediente presente nella formulazione antiparassitaria, che non possiede nessuna di queste specifiche funzioni. Maristella Rubbiani, *La problematica relativa alla presenza di coformulanti pericolosi nei preparati antiparassitari di uso agricolo o domestico*, Ann. Ist. Super. Sanità, vol. 37, n. 2 (2001), pp. 147-152.

In seguito a diversi studi condotti nella provincia di Vicenza si è dimostrato come i tempi di smaltimento dei PFAS siano molto lunghi, arrivando fino a 92 anni. A livello industriale a tutt'oggi non sono state individuate delle alternative economicamente convenienti e di pari efficienza ai pesticidi contenenti PFAS, pertanto questo impiego rimane un punto critico per la questione ambientale<sup>29</sup>.

## Smaltimento dei PFAS

Un problema estremamente rilevante per quanto riguarda i PFAS è quello del loro smaltimento, dato che le stesse caratteristiche che ne definiscono l'utilità li rendono anche molto complessi da degradare.

Nel caso dell'inquinamento idrico da parte dei PFAS il metodo di rimozione più diffuso consiste nella filtrazione su carboni attivi: si tratta di un processo chimico-fisico di trasferimento di massa nel quale le molecole contaminanti sono trattenute sulla superficie porosa dei solidi per effetto di legami di natura fisica e chimica.

Altri metodi utilizzati sono:

- la chiariflocculazione, un trattamento chimico-fisico applicato alle acque reflue che provoca una precipitazione di sostanze non sedimentabili che formano un precipitato con dei coagulanti;
- i processi a membrana, dove una membrana agisce da filtro selettivo che consente il passaggio dell'acqua ma trattiene le particelle solide;
- i processi di ossidazione di inquinanti organici ad opera di forti agenti ossidanti.

Qualora i PFAS siano presenti nel suolo si può procedere attraverso l'applicazione diretta di una fonte di calore in corrispondenza del terreno contaminato: le alte temperature vaporizzano le sostanze chimiche che quindi non costituiscono più una fonte di inquinamento.<sup>30</sup>

Nel 2015 un gruppo di ricercatori universitari tedeschi ha proposto un possibile metodo ecosostenibile di smaltimento del Teflon. Essi hanno dapprima decomposto il Teflon in molecole più piccole, per poi sottoporle ad un processo chiamato pirolisi, in grado di rompere i legami molecolari tra carbonio e fluoro mediante l'esposizione ad una sorgente di calore. Questo metodo presenta un'efficienza del 93% e dà origine a prodotti che non costituiscono più un pericolo per l'uomo e per l'ambiente. Tale progetto è attualmente in fase di sviluppo su scala industriale.<sup>31</sup>

---

<sup>29</sup> <[www.cambiarelaterra.itarpa.veneto.it](http://www.cambiarelaterra.itarpa.veneto.it)>

<sup>30</sup> <[https://pfas-1.itrcweb.org/wp-content/uploads/2018/03/pfas\\_fact\\_sheet\\_remediation\\_3\\_15\\_18.pdf](https://pfas-1.itrcweb.org/wp-content/uploads/2018/03/pfas_fact_sheet_remediation_3_15_18.pdf)>

<sup>31</sup> <<https://teflonadhesivetape.com/can-the-ptfe-series-be-recycled-safe-recycling-method-for-ptfe/>>

## Altre applicazioni industriali

Oltre che negli ambiti sopraindicati, i PFAS sono utilizzati nel campo dell'energia, nei prodotti antincendio e in ambito petrolifero: esempi sono rappresentati dai fluoropolimeri che ricoprono i collettori solari o dalle schiume antincendio.

Nel campo dell'energia, i PFAS utilizzati sono i FEP Film, formati da un copolimero di tetrafluoroetilene ed esafluoropropilene. Si tratta di materiali termoplastici fluorurati le cui caratteristiche conferiscono al collettore solare una elevata resistenza a diversi agenti atmosferici.

Una sua forma alternativa, il sale di litio dell'acido trifluorometansolfonico<sup>32</sup>, è stato studiato e usato come elettrolita nelle batterie.

Nel campo petrolifero i PFAS non polimerici, composti formati da fluorotelomeri e da sali di PFOS, sono utilizzati come tensioattivi, allo scopo di migliorare l'efficienza dell'estrazione di gas, petrolio, rame, oro e per agire da solventi idrocarburici.

Nell'ambito antincendio, i PFAS sono maggiormente usati nelle schiume, allo scopo di estinguere le fiamme: a formare tali miscele sono PFOS, PFAS e PFOA, la cui principale funzione è rendere stabile la miscela anche ad elevate temperature (circa 1100 C) e agire da tensioattivi nelle schiume degli estintori. Il meccanismo alla base dell'estinzione del fuoco è infatti la riduzione della tensione superficiale dell'acqua ad opera di qualunque sostanza repressore (una sostanza chimica usata per prevenire, sopprimere o estinguere un incendio), che consente la produzione di una schiuma direttamente applicabile al fuoco.

Le schiume antincendio contenenti PFAS sono state introdotte a partire dal 1960 e il loro utilizzo attualmente è proibito o ristretto, come ad esempio in Nuova Zelanda, dove il loro utilizzo è proibito dal 2006.

A tali sostanze sono state individuate delle alternative, rappresentate dalle *fluorine free* F3 (sostitutivi degli agenti FFF, "Film Forming Foam") o dall'utilizzo di impianti ad aria compressa, come i CAFS (Compressed Air Foam System).<sup>33</sup>

## FISIOLOGIA DEI PFAS NELL'UOMO E BIOACCUMULO

### Il concetto di Bioaccumulo

L'introduzione dei PFAS nel corpo umano avviene principalmente con l'ingestione di acqua potabile e cibi contaminati, attraverso il contatto con superfici e suoli contaminati e per inalazione di polveri, quindi anche in presenza di aria inquinata<sup>34</sup>.

---

<sup>32</sup> L'acido trifluorometansolfonico, noto anche con il nome comune di acido triflico, abbreviato come HOTf, è un acido solfonico di formula CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H

<sup>33</sup> Istituto Mario Negri, Studio finalizzato all'individuazione di potenziali sostituti delle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) a catena lunga di minore impatto ambientale e sanitario

<sup>34</sup> Progetto PFSA, ITA Trentin Lonigo, A.S. 2018-2019, Capitolo 6.

Le caratteristiche chimico-fisiche e cinetiche dei PFAS sono tali da farli ricadere nella definizione di vP (very Persistent), vB (very Bioaccumulative) and T (Toxic).

In tossicologia, il bioaccumulo o accumulo biologico è il processo attraverso cui inquinanti organici persistenti si accumulano all'interno di un certo organismo, raggiungendo concentrazioni superiori a quelle riscontrate nell'ambiente circostante.

Un contaminante viene concentrato nei tessuti a seconda del suo fattore di bioconcentrazione, che dipende dalle caratteristiche chimiche e fisiche del contaminante stesso.

Il bioaccumulo di contaminanti può avere effetti tossici diretti sugli organismi e può essere responsabile del trasferimento di tali contaminanti ad altri organismi tramite le reti alimentari.

La biomagnificazione o magnificazione ecologica è il processo per cui i contaminanti assorbiti da organismi di un livello trofico<sup>35</sup> aumentano di concentrazione nel trasferimento a organismi del livello trofico successivo tramite la rete alimentare all'interno di un ecosistema.

Nel caso dei PFAS, il potenziale di bioaccumulo non è correlato alla ripartizione nella frazione lipidica tissutale e nel tessuto adiposo, come accade per molti altri composti organici persistenti, generalmente liposolubili. Esso dipende piuttosto dal loro rapido assorbimento orale, unito ad un legame rilevante alle proteine del plasma, a processi di ricircolo enteroepatico e ad un'eliminazione molto lenta e accompagnata da riassorbimento a livello renale.

## Emivita dei PFAS

In farmacologia, l'emivita ( $t_{1/2}$ ) è un parametro farmacocinetico<sup>36</sup> che indica il tempo richiesto per ridurre del 50% la concentrazione plasmatica di un farmaco.

La stessa definizione può essere applicata ad una tossina o altro inquinante per indicare il tempo necessario perché i livelli nel sangue si riducano a metà, se non più esposti.

Esistono delle significative differenze nella cinetica di eliminazione dei PFAS che dipendono dalla specie animale, dal sesso e dal numero di atomi di carbonio nella catena perfluoroalchilica.

Studi di farmacocinetica condotti in diverse specie animali hanno dimostrato che le emivite dei PFAS sono generalmente molto più brevi di quelle umane. Nel caso dei PFOS, ad esempio, le emivite di eliminazione sierica in ratti e topi sono nell'ordine di 1-2 mesi, mentre nelle scimmie sono di circa 4 mesi.

Per quanto riguarda invece le differenze di genere, l'emivita di eliminazione sierica dei PFOA nelle femmine di ratto è di alcune ore, mentre è di diversi giorni nei ratti maschi.

E' stato infine dimostrato che i PFAS con un minor numero di atomi di carbonio tendono ad avere emivite più brevi rispetto ai loro omologhi più lunghi. Le emivite di eliminazione sierica nell'uomo per il perfluorobutano solfonato (PFBS, 4 atomi di carbonio) e perfluoroesanoato

---

<sup>35</sup> Con livello trofico si intende ogni anello della catena alimentare, mediante il quale l'energia e la materia fluisce attraverso un ecosistema, trasferendosi da un organismo all'altro, a partire dal mondo vegetale, per arrivare ai carnivori di grosse dimensioni.

<sup>36</sup> La farmacocinetica è una branca della farmacologia che studia quantitativamente l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione dei farmaci all'interno di un organismo

(PFHxA, 6 atomi di carbonio) sono di circa 1 mese, mentre l'emivita è di diversi anni per PFOS e PFOA.<sup>37</sup>

Nell'uomo l'emivita è in media di 5,4 anni per il PFOS e di 3,8 anni per il PFOA, entrambi composti a 8 atomi di carbonio. Valori molto minori sono stati descritti per PFBS (30 giorni) e per PFBA (3 giorni), composti a 4 atomi di carbonio.

Le emivite mostrano differenze di genere anche nella nostra specie: i tempi di dimezzamento nei maschi sono infatti più lunghi che nelle femmine. Le femmine hanno inoltre concentrazioni sieriche di PFAS significativamente inferiori a quelle dei maschi.

Queste differenze di genere dipendono probabilmente da una diversa capacità di escrezione: le femmine infatti eliminano attraverso le mestruazioni una parte dei PFAS contenuti nel loro sangue.

### Fisiopatologia dei PFAS: gli OAT

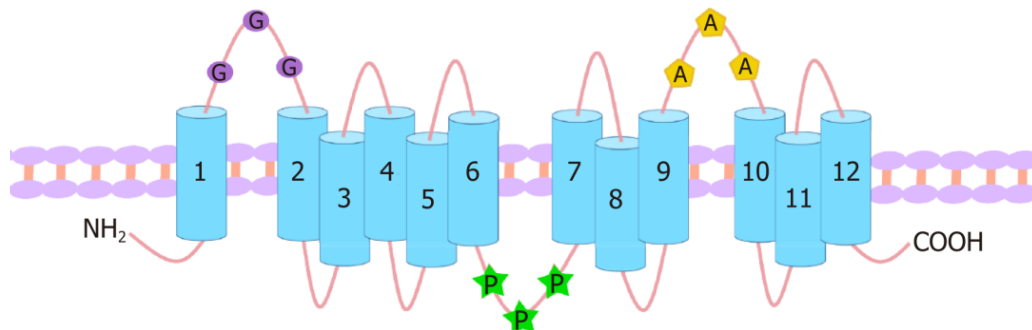
Diversi aspetti del comportamento e della distribuzione dei PFAS nel corpo umano sono spiegati dall'interazione con una famiglia di trasportatori di membrana chiamati OAT (Organic Anion Transporters).

Gli OAT svolgono un ruolo centrale nel trasporto transmembrana degli anioni organici. Tali anioni possono essere endogeni, cioè prodotti dal metabolismo cellulare, oppure di provenienza ambientale, come nel caso dei PFAS.

Tutti i trasportatori OAT hanno una struttura simile tra loro. Si tratta di proteine integrali della membrana plasmatica con 12 domini transmembrana, caratterizzate da 3 regioni altamente conservate:

- Un dominio extracellulare contenente siti di glicosilazione
- Un dominio intracellulare contenente siti di fosforilazione
- Un secondo dominio extracellulare contenente una serie di aminoacidi critici

Le estremità ammino- e carbossi-terminali sono localizzate nel citoplasma.



<sup>37</sup> Wen Zhao, Jeremiah D. Zitzow, Yi Weaver, David J. Ehresman, Shu-Ching Chang, John L. Butenhoff, Bruno Hagenbuch (2017). Organic Anion Transporting Polypeptides Contribute to the Disposition of Perfluoroalkyl Acids in Humans and Rats, *Toxicol Sci.* 156(1): 84–95.

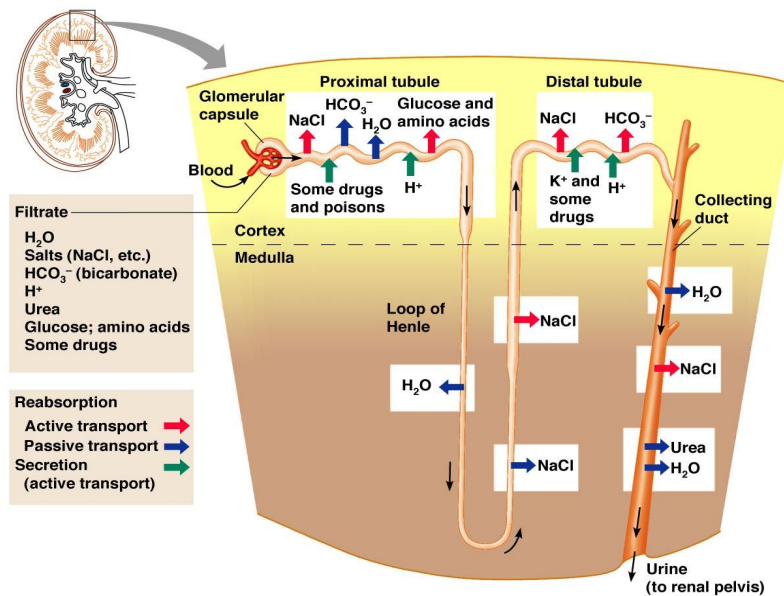
Sono state individuate 10 diverse isoforme proteiche della famiglia degli OAT nell'uomo.

Nome della proteina	Localizzazione cromosomica	Distribuzione tissutale
OAT1	11q13.1	Rene, encefalo, fegato, stomaco, pancreas
OAT2	6p21.1	Fegato e rene sia in fase embrionale che postnatale
OAT3	11q11.7	Rene, encefalo, fegato, muscolatura scheletrica, surrene
OAT4	11q12.3	Rene, placenta, ghiandole surrenali
OAT5	11q12.3	Fegato
OAT6	11q13.1	Mucosa olfattiva
OAT7	11q12.3	Fegato
OAT8	11q12.3	Fegato
OAT9		Non ancora caratterizzate
OAT10	3p22.2	Rene, encefalo, cuore, colon

Nel rene, i trasportatori OAT svolgono un ruolo centrale nel trasporto renale sodio-indipendente degli anioni organici.

Nella regione apicale delle cellule del tubulo contorto prossimale del nefrone, in cui avviene il riassorbimento di sostanze utili presenti nel filtrato, sono presenti diverse isoforme degli OAT.

Attraverso i trasportatori OAT, i PFAS vengono riassorbiti e reintrodotti in circolo, rallentandone così l'escrezione renale e la conseguente eliminazione dal corpo.<sup>38</sup>



Nel circolo ematico i PFAS si legano alle proteine plasmatiche, e in particolare all'albumina. Si tratta di una proteina plasmatica che agisce da carrier aspecifico per un'ampia gamma di sostanze, chiamate ligandi, tra cui cationi inorganici, anioni organici e aminoacidi, oltre che di una serie di composti endogeni lipofili tra cui acidi grassi, bilirubina e acidi biliari.

<sup>38</sup> Biomonitoraggio di sostanze perfluoralchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto, Venezia marzo 2015

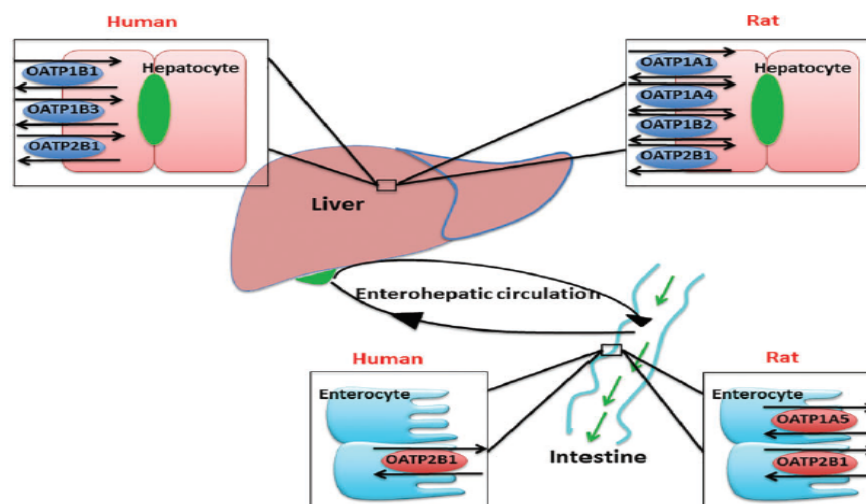
Tra i composti esogeni, oltre il 90% del PFOA è legato all'albumina, sia nel ratto che nell'uomo.<sup>39</sup> Anche il PFOS lega l'albumina mediante interazioni ioniche, forze di van der Waals ed interazioni idrofobiche: tale legame altera la struttura tridimensionale della proteina, inibendo il trasporto di sostanze utili quali la Vitamina B2.<sup>40</sup>

Un ulteriore meccanismo responsabile della lunga persistenza dei PFAS nell'uomo sembra essere il loro ricircolo enteroepatico, anch'esso legato all'azione degli OAT.

E' stato recentemente dimostrato che l'assorbimento di PFBS, PFHxS e PFOS in epatociti umani e di ratto è dipendente dal polipeptide cotrasportante Na<sup>+</sup>/taurocolato (NTCP), un trasportatore dei sali biliari dipendente dal sodio espresso sulla membrana sinusoidale degli epatociti<sup>41</sup>, dove sono espressi anche diversi OAT. Ulteriori dati confermano anche il coinvolgimento di trasportatori della famiglia OAT che potrebbero fungere da mediatori aggiuntivi per facilitare la circolazione enteroepatica di PFHxS e PFOS nell'uomo e nei ratti.

I trasportatori coinvolti nella circolazione enteroepatica e nell'accumulo epatico di PFHxS e PFOS nei ratti e di PFHxS nell'uomo non sono stati però ancora identificati con certezza. Tra i possibili candidati nell'intestino umano vi sono hOATP1A2 e hOATP2B1, ma, sulla base dei recenti studi di proteomica<sup>42</sup>, solo il secondo potrebbe agire da trasportatore intestinale.

È stato dimostrato che i PFAS, inclusi PFBS, PFHxS e PFOS, sono substrati di hOATP2B1, hOATP1B3, hOATP2B1 nell'uomo e che tali isoforme sono in grado di trasportarli e contribuire verosimilmente al loro assorbimento negli epatociti umani e di ratto. Una maggiore efficienza di trasporto potrebbe essere, almeno in parte, il meccanismo distintivo per l'emivita molto più breve del PFBS rispetto alle emivite più lunghe di PFHxS e PFOS.<sup>43</sup>



<sup>39</sup> Han X, Snow TA, Kemper RA, Jepson GW. Binding of perfluorooctanoic acid to rat and human plasma proteins. *Chem. Res. Toxicol.* 2003, 16(6): 775-81.

<sup>40</sup> Xian Zhang, Ling Chen, Xun-Chang Fei, Yin-Sheng Ma, Hong-Wen Gao. Binding of PFOS to serum albumin and DNA: insight into the molecular toxicity of perfluorochemicals. *BMC Mol. Biol.* 2009, 10: 16.

<sup>41</sup> Zhao, Y. G., Wong, C. K., and Wong, M. H. (2012). Environmental contamination, human exposure and body loadings of perfluorooctan sulfonate (PFOS), focusing on Asian countries. *Chemosphere* 89, 355–368.

<sup>42</sup> La Proteomica è una branca della biologia molecolare che studia le proteine cellulari su larga scala, prendendo in esame quali, quante e in che tempi vengono espresse da una cellula o da un organismo in determinate condizioni.

<sup>43</sup> Wen Zhao, Jeremiah D. Zitzow, Yi Weaver, David J. Ehresman, Shu-Ching Chang, John L. Butenhoff, and Bruno Hagenbuch, Organic Anion Transporting Polypeptides Contribute to the Disposition of Perfluoroalkyl Acids in Humans and Rats, *Toxicol. Sci.*, 156(1), 2017, 84–95



Gli elevati tempi di permanenza dei PFAS nel corpo comportano l'accumulo di tali sostanze in vari distretti corporei, quali l'encefalo, il fegato, i polmoni, le ossa e i reni.

Uno studio in prelievi autoptici umani ne dimostra la presenza in tutti i tessuti analizzati: il PFBA è il composto più frequente in reni e polmoni, il PFHxA è il più rilevante nel fegato, il PFOA e il PFOS nell'osso.<sup>44</sup>

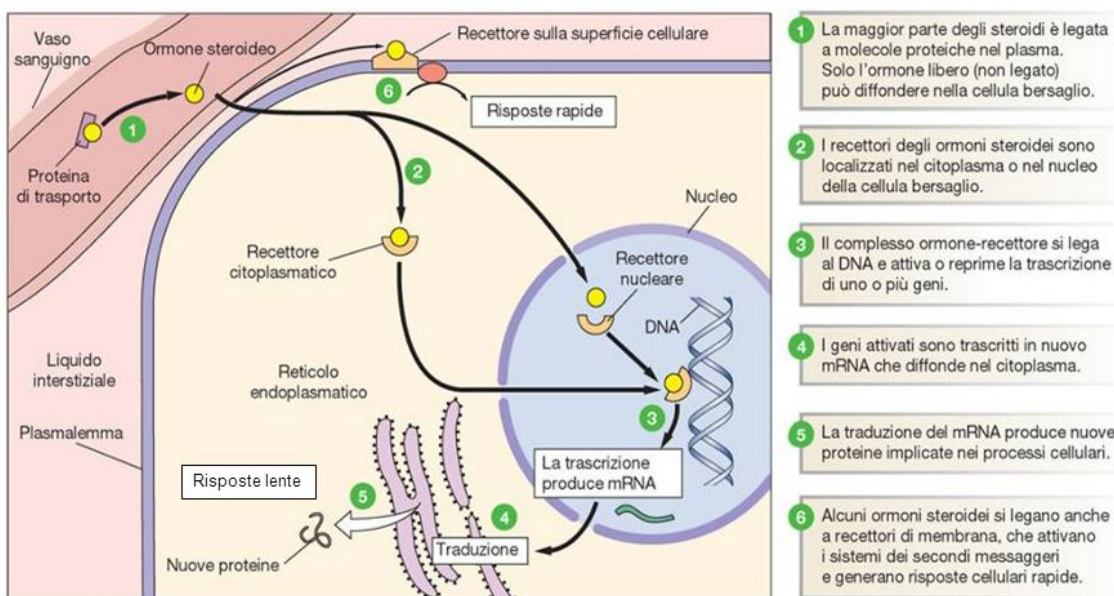
L'accumulo di tali sostanze nei diversi distretti corporei rende ragione della tossicità di tali composti, potenzialmente in grado di provocare alterazioni del normale funzionamento di numerosi organi.

## EFFETTI DEI PFAS SULLA SALUTE UMANA

### PFAS come interferenti endocrini: effetti sul sistema del testosterone

Il testosterone è un ormone steroideo che svolge diverse funzioni nella maturazione e nel mantenimento dei caratteri sessuali maschili primari e secondari. Durante la pubertà, determina la maturazione degli organi genitali e la preparazione alla riproduzione; nell'adulto è necessario per la spermatogenesi. In caso di iposecrezione può condurre a sterilità.

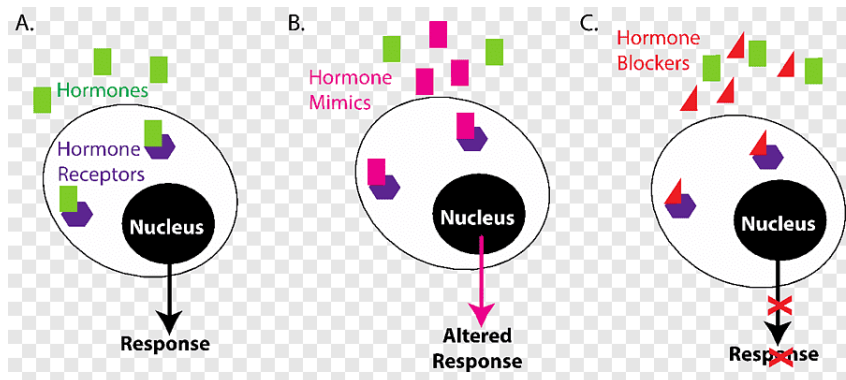
Essendo un ormone liposolubile, il testosterone viene trasportato circolo grazie a proteine di trasporto, penetra attraverso la membrana plasmatica delle cellule bersaglio e si lega al proprio recettore, presente nel citoplasma in forma inattiva. Il complesso ormone-recettore è in grado di traslocare nel nucleo e di legarsi al DNA, con numerosi effetti sull'espressione di una serie di geni bersaglio.



<sup>44</sup> Francisca Pérez, Martí Nadal, Alicia Navarro-Ortega, Francesc Fàbrega, José L. Domingo, Damià Barceló, Marinella Farré, Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues. Environment International 2013, 59: 354-362.



E' stato dimostrato che PFOA e i PFOS agiscono come interferenti endocrini, cioè sostanze che impediscono il legame tra il testosterone e il proprio recettore, probabilmente con un meccanismo di antagonismo competitivo.



Ciò altera il funzionamento del sistema endocrino, con conseguenti alterazioni sullo sviluppo dell'organismo.

L'interferenza dipende dal fatto che PFAS e testosterone presentano analogie strutturali e possono quindi occupare il medesimo sito di legame presente sul recettore androgenico, riducendo di oltre il 40% l'attività del testosterone.

Sono stati quindi effettuati una serie di studi per verificare l'associazione tra esposizione a PFOA e PFAS e alterazioni nel sistema endocrino maschile.

Un gruppo di 212 giovani maschi del Veneto, provenienti da un'area esposta a queste sostanze chimiche, sono stati confrontati con 171 persone di pari età residenti al di fuori dell'area contaminata.

I soggetti esposti hanno mostrato un aumento dei livelli di testosterone circolante e di ormone luteinizzante, assieme ad alterazione antropometriche quali bassi valori medi del volume testicolare, riduzione della lunghezza del pene e della distanza urogenitale.<sup>45</sup>

I livelli di PFOA nello sperma sono inoltre significativamente correlati con la presenza di parametri alterati negli spermatozoi, in particolare la motilità.

## PFAS e funzionalità degli spermatozoi

Ulteriori esperimenti hanno quindi valutato le possibili conseguenze del PFOA sulla funzionalità dello sperma.<sup>46</sup>

Campioni di sperma umano sono stati raccolti in contenitori sterili e le cellule sono state esposte, per un tempo massimo di 2 ore, a varie concentrazioni di PFOA.

Si osservano effetti trascurabili sulla vitalità dello sperma esposto al PFOA, indipendentemente dal tempo di esposizione e dalla concentrazione.

<sup>45</sup> Di Nisio A, Sabovic I, Valente U, Tescari S, Rocca MS, Guidolin D, Dall'Acqua S, Acquisaliente L, Pozzi N, Plebani M, Garolla, A, Foresta C (2019). Endocrine disruption of androgenic activity by perfluoroalkyl substances: clinical and experimental evidence. *J Clin Endocrinol Metab* 104:1259–1271.

<sup>46</sup> Šabović I, Cosci I, De Toni L, Ferramosca A, Stornaiuolo M, Di Nisio A, Dall'Acqua S, Garolla A, Foresta C. Perfluoro-octanoic acid impairs sperm motility through the alteration of plasma membrane. *J Endocrinol Invest*. 2019 Nov 27. <<https://doi.org/10.1007/s40618-019-01152-0>>

La motilità degli spermatozoi è invece considerevolmente ridotta anche nel caso di esposizione a minime concentrazioni, verosimilmente dovuta ad un'interferenza con le capacità metaboliche causata da una ridotta respirazione cellulare mitocondriale.

Mentre negli spermatozoi sani sono presenti livelli molto bassi di PFOA, in quelli esposti è stato osservato un aumento significativo nel contenuto cellulare di PFOA dopo 1 e 2 ore di esposizione, indicando un certo grado di accumulo. Tale accumulo appare indipendente dall'attività degli OAT espressi dagli spermatozoi.

Sulla base di una stretta similitudine con gli acidi grassi è stata ipotizzata la possibile interazione dei PFOA con il doppio strato fosfolipidico della membrana spermatica.

Sono quindi state utilizzate le  $\beta$ -ciclodestrine<sup>47</sup> per ridurre il contenuto di PFOA nella membrana di spermatozoi precedentemente esposti a tali sostanze. Per valutare le conseguenze sulla membrana spermatica dell'accumulo di PFOA ne è stata analizzata la fluidità, che rappresenta una causa determinante della motilità dello sperma e del suo potenziale fertilizzante.

È stato osservato un aumento della fluidità della membrana in seguito ad accumulo di PFOA, compatibile con una diminuzione dell'ordine di disposizione dei fosfolipidi nello foglietto esterno. Tale aumento di fluidità è ritenuto responsabile di un aumento di permeabilità agli ioni e ad una riduzione del potenziale di membrana. È stato quindi proposto che la compromissione della motilità dello sperma, associata ad esposizione ai PFAS, dipenda dall'alterazione del potenziale di membrana legata al mutamento della fluidità della membrana.

Il trattamento con le  $\beta$ -CD determina infatti una riduzione del contenuto di PFOA nella membrana e un ripristino delle proprietà elettrochimiche della stessa, come pure un recupero nei parametri di motilità degli spermatozoi.

Nell'insieme, i risultati indicano che il PFOA si accumula all'interno della membrane spermatica alterandone la fluidità, il potenziale di membrana, il consumo di ossigeno e la mobilità.

La membrana plasmatica è un organulo chiave coinvolto nella fisiologia dello sperma e la sua delicata composizione dall'eiaculazione alla fecondazione è profondamente correlata all'efficacia complessiva del processo di fecondazione.

Sulla base delle caratteristiche di bioaccumulo dei PFAS, può essere ipotizzato che gli spermatozoi possano venire a contatto con i PFAS nel liquido seminale degli uomini esposti e/o con i PFAS presenti nelle secrezioni delle donne esposte. Sia il siero che il muco cervicale di donne esposte ai PFAS mostra infatti livelli più elevati di PFOA rispetto a soggetti di controllo: nell'insieme, questi dati suggeriscono che le secrezioni genitali femminili possano costituire una fonte di esposizione ai PFAS per lo sperma eiaculato.

---

<sup>47</sup> Le betaciclodestrine ( $\beta$ -CD) sono oligosaccaridi ciclici formati da 7 molecole di glucosio. Ciò dà origine ad una porzione idrofobica all'interno dell'anello e una porzione idrofila al suo esterno. Grazie a queste caratteristiche le  $\beta$ -CD sono state ampiamente usate per modificare sperimentalmente la composizione delle membrane plasmatiche attraverso la rimozione di componenti lipidiche.

Tali dati arricchiscono il quadro delle alterazioni nella qualità dello sperma, il più alto indice di frammentazione della cromatina e gli aumentati indici di aneuploidia presenti nei soggetti con elevate concentrazioni plasmatiche e seminali di PFAS.<sup>48</sup>

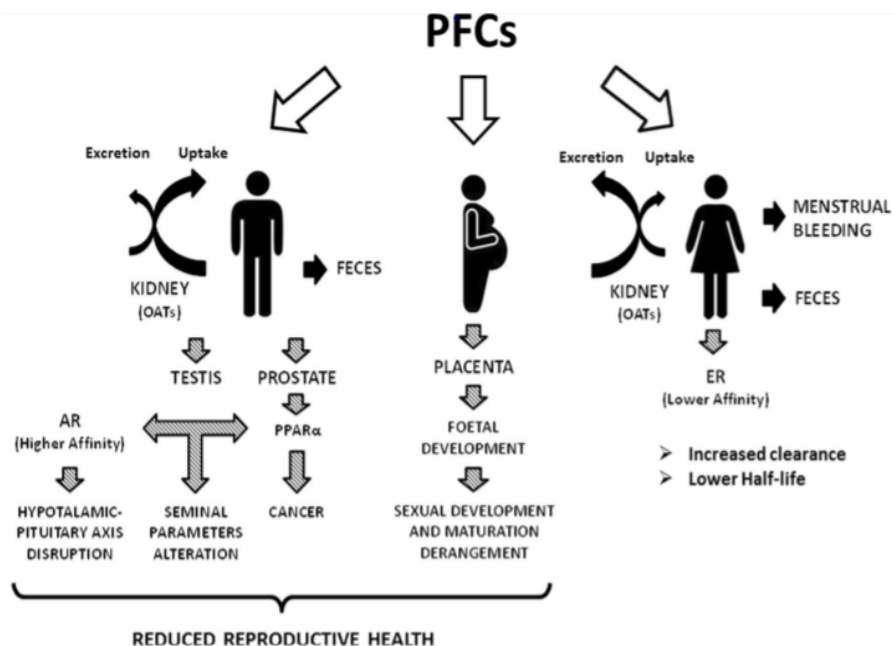
### Altri effetti sui sistemi endocrini

Nell'uomo, i PFC sono in grado di oltrepassare la barriera emato-placentare, determinando l'esposizione del feto a tali composti. Lo sviluppo degli organi sessuali maschili può venire così compromesso da tale esposizione che è stata associata, nella vita adulta, ad una minor concentrazione di sperma e numero totale di spermatozoi e a più alti livelli dell'ormone luteinizzante e dell'ormone follicolo-stimolante.

I PFOS hanno inoltre mostrato di alterare le giunzioni occludenti tra le cellule del Sertoli e di alterare di conseguenza l'integrità della barriera emato-testicolare, con potenziali conseguenze sulla fertilità.

Negli uomini adulti i PFOS possono inoltre incidere sull'attività del sistema ipotalamo-ipofisario. Studi sui ratti confermano infatti che l'ingestione di PFOS altera l'attività di diversi ormoni correlati all'asse riproduttivo.

Per quanto riguarda le donne, invece, vi è una maggior eliminazione di tali composti rispetto agli uomini, dato che i PFAS vengono eliminati anche tramite il sanguinamento mestruale. Inoltre l'emivita dei PFC è molto minore nelle donne, infatti il 60% dei PFOA vengono eliminati entro 24 ore dall'ingestione mentre nei maschi solo il 9% viene eliminato entro 12 giorni.<sup>49</sup>



<sup>48</sup> Governini L, Guerranti C, De Leo V, Boschi L, Luddi A, Gori M, Orvieto R, Piomboni P (2015). Chromosomal aneuploidies and DNA fragmentation of human spermatozoa from patients exposed to perfluorinated compounds. *Andrologia*. 47:1012–1019.

<sup>49</sup> C. Foresta, S. Tescari, A. Di Nisio, 2017, Impact of perfluorochemicals on human health and reproduction: a male's perspective. Italian Society of Endocrinology <<https://doi.org/10.1007/s40618-017-0790-z>>

## PFAS e osteoporosi

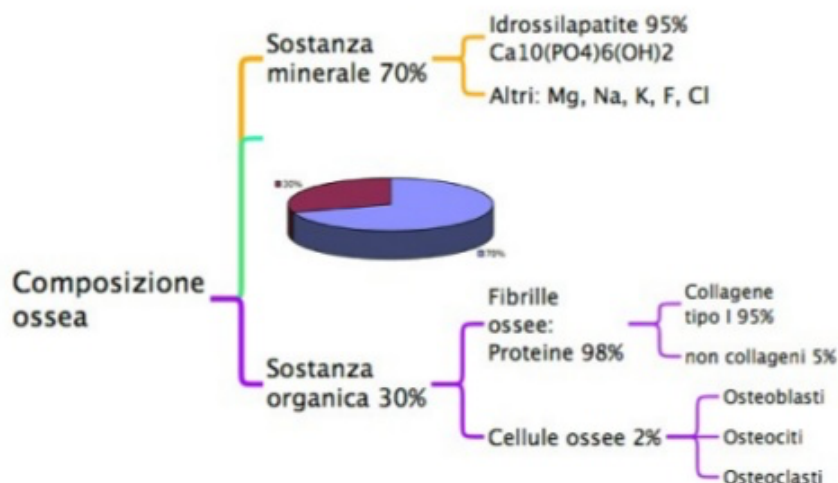
Alcuni studi epidemiologici hanno indicato una relazione inversa tra l'esposizione ai PFAS e la mineralizzazione ossea.

Uno primo studio ha esaminato la relazione tra l'esposizione in utero ai PFAS e la salute ossea durante l'adolescenza, ma soltanto in soggetti femminili, riportando un'associazione tra esposizione prenatale ai PFAS e ridotta massa ossea nelle ragazze adolescenti. Un secondo studio, riguardante soggetti obesi tra gli 8 e i 12 anni, non ha invece mostrato correlazioni tra i vari parametri ossei e l'esposizione ai PFAS.

E' stata quindi recentemente svolta una ricerca per esaminare l'associazione tra esposizione pre- e post-natale ai PFAS e salute ossea in un gruppo di giovani maschi residenti fin dalla nascita in una zona del Veneto ad alta concentrazione di PFAS. Il lavoro ha preso in esame 117 soggetti di origine Caucasica di età compresa tra i 18 e i 21 anni.

E' stato quindi utilizzato il metodo QUS (ultrasonometria ossea quantitativa) per determinare l'indice di durezza (SI) ossea. Attraverso tale esame si potuto constatare che i soggetti esposti ai PFAS presentano SI significativamente inferiore alla norma, con un aumento nella prevalenza dei soggetti a rischio medio-alto di frattura.

Attraverso simulazioni di legame all'idrossiapatite di modelli molecolari tridimensionali di PFOA si è quindi osservato che il PFOA mostra un'elevata affinità per tale minerale. L'idrossiapatite è il principale componente delle ossa e contiene il 90% del calcio presente nell'organismo umano.



Legandosi all'idrossiapatite, il PFOA agisce inibendo il legame tra la vitamina D e l'idrossiapatite stessa, in modo simile a quanto avviene per il testosterone.

Utilizzando espunti femorali umani ottenuti da campioni scartati nel corso di procedure di artroplastica sono state quindi ottenute colture in vitro di osteblasti, utilizzate per l'analisi quantitativa dell'espressione genica mediante estrazione dell'RNA e PCR quantitativa.

In tale sistema si è osservata un'elevata espressione del gene OATP1A2, codificante per un trasportatore della famiglia OAT in grado di legarsi ai PFAS, determinandone l'accumulo nel tessuto osseo e una possibile osteotossicità.

Nell'insieme, i dati rilevano un aumentato rischio di osteoporosi in maschi di giovane età esposti a PFAS e forniscono delle ipotesi relative al meccanismo alla base dell'osteotossicità di tali composti. Un limite è rappresentato dal fatto che lo studio ha riguardato un limitato numero di soggetti, di origine esclusivamente caucasica: i suoi risultati non possono quindi essere generalizzati ad altre etnie. Anche il legame diretto dei PFAS all'idrossiapatite richiederà un approfondimento sperimentale, dato che si tratta di indicazioni ottenute esclusivamente per via computazionale.

## **DATI DI BIOLOGIA COMPARATA**

Tra le sue applicazioni, la biologia comparata si occupa anche di raccogliere informazioni indirette sul corpo umano e le sue patologie mediante lo studio e il confronto con altre specie animali.<sup>50</sup>

PFAS e PFOA sono stati rilevati in tutti gli organismi. Risultano positivi campioni di sangue di orsi polari, panda giganti e albatrici. D'altro canto, organismi diversi mostrano notevoli differenze negli effetti prodotti dall'esposizione ai PFAS, così come enormi differenze nei tempi di eliminazione, le cui ragioni risultano ancora ampiamente sconosciute.

In studi condotti sugli animali, i tossicologi hanno dimostrato che alte dosi di PFOS e PFOA causano cancro, ritardi nello sviluppo fisico, alterazioni endocrine e mortalità neonatale. Altri studi mostrano che i composti possono avere un impatto sullo sviluppo dei sistemi endocrino ed immunitario. Negli animali più anziani, studi tossicologici hanno infine dimostrato che i composti causano tumori del fegato e del pancreas.

### **Delfini**

La ricerca suggerisce che PFOA e PFOS causino una potente soppressione del sistema immunitario adattivo, causando immunotossicità.

Date le elevate concentrazioni di PFAS nelle acque del golfo del Messico e dell'oceano Atlantico, sono stati analizzati campioni di plasma dei delfini presenti in questi mari, individuando concentrazioni di PFOS dalle 20 alle 40 volte più alte di quelle rilevate nell'uomo.

---

<sup>50</sup> Quanto descritto in questo paragrafo è tratto dal seguente articolo: Kellyn S. Betts, Perfluoroalkyl acids - What Is the Evidence Telling Us? Environmental Health Perspectives, Vol. 115, 5 (2007)

Test delle funzioni immunitarie nei delfini non hanno però mostrato rilevanti livelli di immunosoppressione: non si osserva nessuna alterazione della proliferazione dei linfociti T o dell'attività dei Natural Killer, mentre l'attività del lisozima appare soppressa, la proliferazione dei linfociti B è stimolata e il numero di alcune sottopopolazioni linfocitarie risulta addirittura aumentato.

Il sistema immunitario, esposto ai PFAS, sembra mettere cioè in atto delle risposte compensative: qualsiasi deviazione dalla norma risulta però potenzialmente pericolosa, dato che se l'immunosoppressione può condurre ad un'aumentata vulnerabilità ai patogeni, l'iperattività può condurre ad ipersensibilità, allergia e risposte autoimmuni.

## Ratti e topi

Significativi per lo studio della patologia umana appaiono i dati provenienti da sistemi modello quali il topo e il ratto. Queste specie di mammiferi sono utilizzate per gli studi in vivo per vari motivi: rapido sviluppo e ciclo di vita, piccola taglia e disponibilità.

Il topo è utilizzato come sistema modello per studiare numerose malattie umane e sperimentarne le cure, in particolare neoplasie, diabete e patologie del sistema immunitario.

Il ratto viene invece utilizzato per studiare la funzione dei geni e per lo studio dell'apparato cardio-vascolare, del metabolismo, del controllo neurologico delle funzioni corporee e dei sistemi di neurotrasmissione.



Per ciò che riguarda i PFAS, i processi metabolici sembrano essere influenzati dalle dosi presenti nell'organismo: è stato infatti dimostrato che il modo in cui ratti maschi elaborano basse dosi di PFOA differisce dal modo in cui elaborano alte dosi. Infatti, il composto è preferibilmente assorbito dal fegato ed è più probabile che venga escreto nella bile solo a dosi più elevate. A basse dosi tende invece ad essere trattenuto nel corpo.

Studi dimostrano inoltre che topi neonati, esposti ai PFAS, muoiono per asfissia respiratoria: è stato ipotizzato che tali composti inibiscano la funzione del surfattante polmonare.<sup>51</sup>

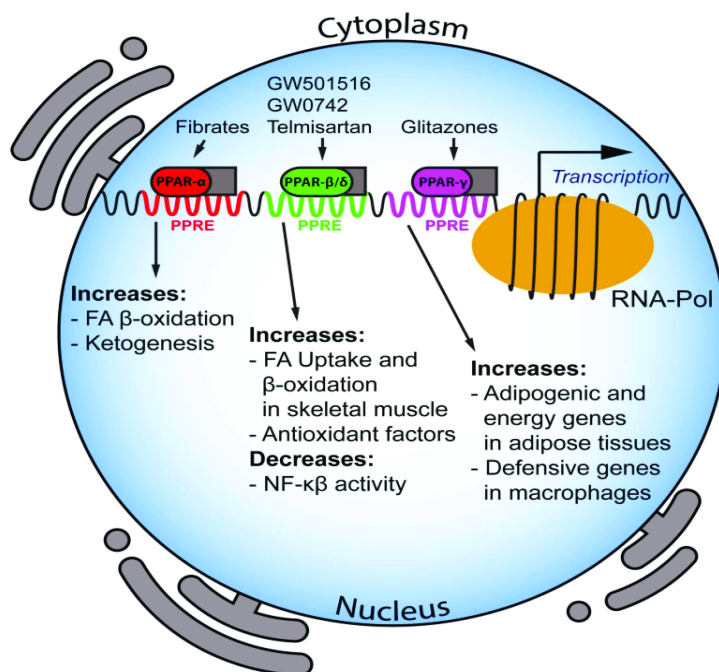
---

<sup>51</sup> Il surfattante è prodotto dagli pneumociti di tipo II, a partire dalla trentesima settimana di vita intrauterina, e si deposita sulla superficie interna degli alveoli polmonari. Grazie alle caratteristiche tensioattive delle sostanze che lo compongono, determina la tensione superficiale che si crea all'interfaccia tra aria e alveoli. Diminuendo la tensione superficiale polmonare, il surfattante polmonare impedisce che gli alveoli collassino al termine dell'espiazione e gioca un ruolo fondamentale nel permettere l'espansione del polmone nel primo atto respiratorio dopo il parto.

E' stato inoltre osservato che la prole di topi esposti in gravidanza mostra un aumento dose-dipendente dell'obesità. Un'ipotesi è che il PFOA possa agire come agente ipolipidemico nell'aumentare il metabolismo degli acidi grassi, creando essenzialmente un ambiente denutrito nell'utero. L'ambiente, in un periodo molto critico di sviluppo, potrebbe influenzare il metabolismo o alterare il metabolismo per tutta la vita dell'organismo.

Sul piano molecolare, i dati sperimentali mostrano che PFOS e PFOA legano i PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors), una classe di fattori trascrizionali associati alla cancerogenesi.<sup>52</sup> Si riconoscono 3 isoforme di PPAR, codificate da tre geni diversi: alfa, beta/delta e gamma, caratterizzate da differenti distribuzioni tissutali.

I PPARs sono coinvolti nella regolazione del metabolismo glucidico e lipidico, nella sintesi di citochine, di molecole di adesione, di fattori della coagulazione e della fibrinolisi e nella fisiopatologia di infiammazione e aterosclerosi.



Oltre che sulla cancerogenesi, l'attivazione dei PPAR sembra avere un impatto sulla crescita fetale e sulla funzione immunitaria.

## LA QUESTIONE VENETA

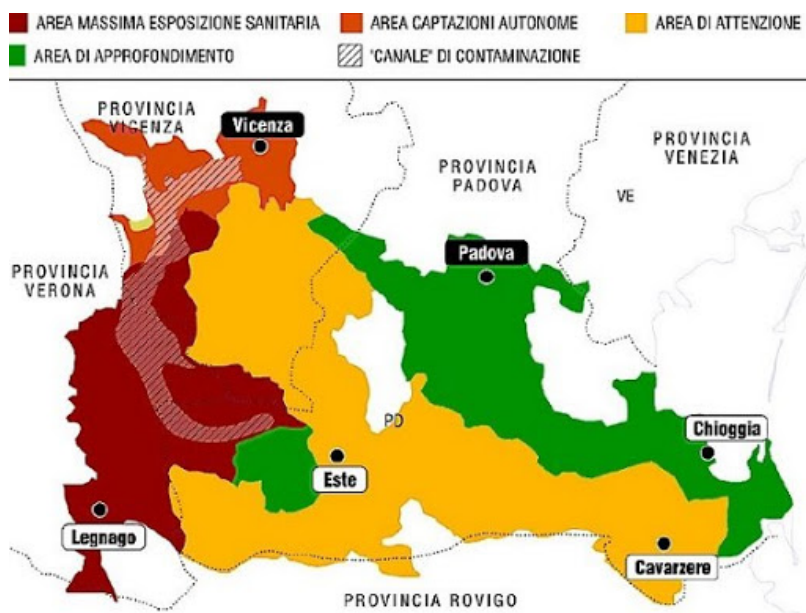
Nel corso dell'estate del 2013, a seguito di alcune ricerche sperimentali su potenziali *Emerging Contaminants* effettuate su incarico del Ministero dell'Ambiente, è stata segnalata la presenza in alcuni ambiti del territorio della Regione Veneto di PFAS in acque sotterranee, superficiali e

<sup>52</sup> I recettori attivati da proliferatori perossisomiali sono recettori che appartengono alla superfamiglia dei recettori nucleari. I ligandi sono lipidi dietari oppure lipidi endogeni ancora poco caratterizzati. Sono così chiamati perchè ligandi esogeni (fra cui diversi epatocarcinogeni) inducono proliferazione dei perossisomi nel fegato di ratto. Giuseppe Danilo Norata, Fabio Pellegatta, Alberico Luigi Catapano, "Peroxisome proliferator activated receptors" e patologie cardiovascolari, *Ital Heart J Suppl* 2003; 4 (1): 8-18.



acque potabili, successivamente estesi a diversi Comuni delle province di Padova, Rovigo, Venezia, Verona e Vicenza.

Sulla base delle concentrazioni di PFAS nelle acque di acquedotto nel 2013, nelle acque superficiali e sotterranee e dei risultati ottenuti dal biomonitoraggio della popolazione (v. infra) sono state definite 4 aree: verde, gialla, arancione e rossa. La zona rossa può a sua volta essere suddivisa in area rossa "A"<sup>53</sup>, dove la concentrazione di PFAS è maggiore e area rossa "B"<sup>54</sup>, dove invece è minore.



## Misure adottate per la riduzione del rischio di acqua potabile e alimenti

L'Istituto Superiore di Sanità, sebbene abbia rassicurato sulla mancanza di un rischio immediato per la popolazione esposta, ha promosso delle misure precauzionali volte al controllo delle acque destinate al consumo umano.

Tra i trattamenti introdotti, la filtrazione su carboni attivi risulta essere il più valido. Si tratta di un processo chimico-fisico che sfrutta la superficie di solidi porosi (in particolare il carbone attivo in forma granulare) per trattenere le molecole contaminanti. Le analisi in ingresso e in uscita da questi filtri avvengono settimanalmente.

Come già descritto in precedenza, altri metodi di rimozione dei PFAS dalle acque sono la chiariflocculazione<sup>55</sup>, i processi a membrana<sup>56</sup> e i processi di ossidazione<sup>57</sup>.

<sup>53</sup> Alonte (VI), Asigliano Veneto (VI), Brendola (VI), Lonigo (VI), Sarego (VI), Noventa Vicentina (VI), Orgiano (VI), Pojana Maggiore (VI), Montagnana (PD), Cologna Veneta (VR), Pressana (VR), Roveredo di Guà (VR), Zimella (VR). <https://www.aulss8.veneto.it/>

<sup>54</sup> Albaredo d'Adige (VR), Arcole (VR), Bevilacqua (VR), Bonavigo (VR), Boschi Sant'Anna (VR), Legnago (VR), Minerbe (VR), Terrazzo (VR), Veronella (VR), Urbana (PD) e parti dei comuni di Agugliaro (VI), Borgo Veneto (PD), Casale di Scodosia (PD), Lozzo Atestino (PD), Megliadino San Vitale (PD), Merlara (PD), Val Liona (VI). <https://www.aulss8.veneto.it/>

<sup>55</sup> La chiariflocculazione è un trattamento chimico-fisico applicato alle acque reflue che consiste nella depurazione, mediante precipitazione, di solidi colloidali non sedimentabili o di solidi sedimentabili fini. Questo processo porta alla formazione di un precipitato con dei coagulanti che si depositano sul fondo del contenitore.

[http://www.itatrentin.edu.it/files/documents/anno\\_2018-2019/Materiale\\_notizie\\_e\\_avvisi/PFAS\\_/ELABORATI\\_GRUPPI\\_PFAS\\_UDA1\\_1.pdf](http://www.itatrentin.edu.it/files/documents/anno_2018-2019/Materiale_notizie_e_avvisi/PFAS_/ELABORATI_GRUPPI_PFAS_UDA1_1.pdf)

<sup>56</sup> Nei processi a membrana l'acqua viene spinta da una pompa nella membrana, ottenendo due flussi in uscita: il permeato (povero di sali e inquinanti) che va all'utilizzo e il concentrato (ricco di sali e sostanze estranee, tra cui i PFAS) che va eliminato.



Oltre all'acqua, un'ulteriore fonte di esposizione a PFAS (in particolare al PFOS, più facilmente bioaccumulabile) sono gli alimenti. A questo proposito l'Istituto Superiore di Sanità ha promosso numerosi monitoraggi nell'area rossa, a seguito dei quali non si è riscontrata alcuna criticità per quanto concerne la sicurezza alimentare.

Tuttavia, il Presidente della Regione Veneto ha promulgato un divieto riguardante il consumo di pesce pescato nell'area rossa, prorogato fino al 31 dicembre 2020.

## **Biomonitoraggio e piano di sorveglianza della popolazione esposta**

Con il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità è stata effettuata un'azione di biomonitoraggio confrontando campioni di sangue di persone tra i 20 e i 50 anni, esposte e non all'inquinamento di PFAS, per valutarne le concentrazioni.

Sono stati riscontrati livelli più elevati nelle persone residenti nell'area rossa, in particolare tra gli operai residenti nelle aziende agro-zootecniche. Per monitorare lo stato di salute e le concentrazioni di PFAS nel sangue, questi controlli vengono svolti con cadenza annuale.

A partire dal 2018 il biomonitoraggio è stato esteso anche ai nati tra il 2003 e il 2014. Questa scelta è stata dettata dalla volontà di approfondire lo studio di eventuali malattie croniche legate all'esposizione ai PFAS, meno condizionata dagli effetti di scorretti stili di vita.

Per ottimizzare il processo dell'indagine la Regione ha introdotto un Sistema Informativo Regionale Screening<sup>58</sup> PFAS.

Sul piano epidemiologico, questa indagine consente di:

- ridurre la mortalità in fase preclinica;
- diminuire la prevalenza, ovvero i casi manifestati, se la malattia viene individuata in tempo per essere guarita
- prolungare l'aspettativa di vita (aumentando conseguentemente la prevalenza) in caso non sia possibile la guarigione.

Lo screening si divide in un Primo e un Secondo Livello. Il primo livello prevede esami del sangue e delle urine per monitorare lo stato di salute di fegato, reni, tiroide ed eventuali alterazioni del metabolismo dei grassi e degli zuccheri; il dosaggio dei PFAS nel siero; le misurazioni della pressione arteriosa; l'individuazione di stili di vita non salutari.

---

<[http://www.itatrentin.edu.it/files/documents/anno\\_2018-2019/Materiale\\_notizie\\_e\\_avvisi/PFAS\\_/ELABORATI\\_GRUPPI\\_PFAS\\_UDA1\\_1.pdf](http://www.itatrentin.edu.it/files/documents/anno_2018-2019/Materiale_notizie_e_avvisi/PFAS_/ELABORATI_GRUPPI_PFAS_UDA1_1.pdf)>

<sup>57</sup> I processi di ossidazione di inquinanti organici sfruttano agenti ossidanti come acqua ossigenata, ozono e radicali idrossilici per mineralizzare in modo completo i contaminanti. Tuttavia, possono produrre sottoprodotti con tossicità o refrattarietà. <[https://www.minambiente.it/sites/default/files/archivio/allegati/reach/Malpei\\_PFAS.pdf](https://www.minambiente.it/sites/default/files/archivio/allegati/reach/Malpei_PFAS.pdf)>

<sup>58</sup> Lo screening è un'indagine sanitaria mirata a prevenire e a curare una patologia attraverso un controllo sui soggetti considerati a rischio. [http://www.itatrentin.edu.it/files/documents/anno\\_2018-2019/Materiale\\_notizie\\_e\\_avvisi/PFAS\\_/ELABORATI\\_GRUPPI\\_PFAS\\_UDA1\\_1.pdf](http://www.itatrentin.edu.it/files/documents/anno_2018-2019/Materiale_notizie_e_avvisi/PFAS_/ELABORATI_GRUPPI_PFAS_UDA1_1.pdf)

Lo screening di secondo livello viene effettuato solo in caso di alterazione dei valori di PFAS e PFOA e consiste in una visita da un cardiologo o da un endocrinologo.

I risultati sono resi pubblici e consultabili sul sito internet della Regione Veneto.

Per diminuire le concentrazioni di PFAS nelle acque potabili delle zone contaminate sono state avviate delle operazioni di rinnovo delle reti acquedottistiche. I dati più aggiornati attualmente disponibili mostrano che gli interventi previsti dal piano commissariale risultano realizzati al 50 per cento del primo lotto, che sarà completato entro novembre 2020. Il secondo lotto verrà completato invece entro la primavera del 2021 e ad oggi l'avanzamento di posa delle condotte si attesta su circa 8 km dei 18 km di progetto. I fondi complessivi a disposizione del Commissario del finanziamento integrativo, destinati a completare gli interventi emergenziali necessari a realizzare la nuova rete acquedottistica nelle aree inquinate da PFAS, ammontano a 80 milioni di euro. **REF**

## **RAPPORTO EPIDEMIOLOGICO DELLA REGIONE VENETO**

La nota 24/05/2016 del Direttore Generale dell'area sanitaria e sociale ha identificato come interessati dalla contaminazione idropotabile 21 Comuni, la cui filiera acquedottistica presentava concentrazioni molto elevate di PFAS totali. In questi Comuni si rileva un moderato ma significativo aumento (dell'ordine del 10%-20%) della prevalenza di alcune patologie e condizioni cardiovascolari e dei corrispondenti indicatori di mortalità, riferiti però a fattori di rischio cardiovascolari già noti e non all'esposizione a PFAS.

Le agenzie sanitarie internazionali non hanno ad oggi classificato in maniera conclusiva come certamente o probabilmente associate a PFAS patologie neoplastiche o non neoplastiche, anche se numerose evidenze sperimentali ed epidemiologiche suggeriscono la presenza di possibili effetti sulla salute umana e rendono necessarie ulteriori ricerche.

Le principali patologie delle quali vi è ad oggi un'evidenza di una possibile associazione con l'esposizione a PFAS sono: ipercolesterolemia, ipertensione in gravidanza, malattie della tiroide, tumore del rene e tumore del testicolo.<sup>59</sup>

### **Profilo di salute dell'are interessata**

La Regione Veneto ha confrontato la popolazione dei 21 comuni interessati dalla contaminazione da PFAS con la popolazione veneta relativamente a:

---

<sup>59</sup> Sistema epidemiologico regionale, da "Ricognizione epidemiologica iniziale nell'area interessata dalla contaminazione idropotabile da PFAS", Padova, 23/06/2016, "Riassunto", pagina 2

- mortalità generale e grandi gruppi di cause, dai quali sono stati calcolati i Rapporti Standardizzati di Mortalità (SMR);
- fattori di rischio di patologie cardio- e cerebrovascolari croniche, dai quali sono stati calcolati i Rapporti Standardizzati di Prevalenza (SPR).<sup>60</sup>

Questa analisi ha lo scopo di tracciare un profilo generale di salute della popolazione nell'area esposta, individuando aree di possibile potenziamento dell'azione della sanità pubblica.<sup>61</sup>

Nell'area interessata si rileva un moderato ma significativo eccesso di mortalità per cardiopatie ischemiche (uomini +21%, donne +11%), per malattie cerebrovascolari negli uomini (+19%), per diabete mellito nelle donne (+25%) e per malattia di Alzheimer e altre demenze nelle donne (+14%).

Questo dato medio può essere influenzato da fattori di rischio quali: fumo di tabacco, diabete, ipertensione, ipercolesterolemia, inattività fisica; come anche dalla provenienza geografica straniera, da fattori genetici e da fattori legati all'accesso ai servizi sanitari.<sup>62</sup>

	Maschi					Femmine				
	Osservati	Attesi	SMR	CI 95%		Osservati	Attesi	SMR	CI 95%	
<b>TUMORI</b>	1.594	1556,5	1,02	0,97	1,08	1.251	1266,3	0,99	0,93	1,04
Tumore polmone	410	390,4	1,05	0,95	1,16	145	150,2	0,97	0,81	1,14
Tumore colon-retto	178	160,7	1,11	0,95	1,28	142	140,4	1,01	0,85	1,19
Tumore pancreas	103	97,5	1,06	0,86	1,28	109	104,2	1,05	0,86	1,26
Tumore mammella						207	201,0	1,03	0,89	1,18
<b>DIABETE MELLITO</b>	115	116,7	0,99	0,81	1,18	186	148,7	1,25	1,08	1,44
<b>MAL. SISTEMA CIRCOLATORIO</b>	1.656	1394,8	1,19	1,13	1,25	2.135	1965,5	1,09	1,04	1,13
Cardiopatie ischemiche	693	570,9	1,21	1,13	1,31	705	635,6	1,11	1,03	1,19
Malattie cerebrovascolari	351	295,0	1,19	1,07	1,32	535	491,0	1,09	1,00	1,19
<b>MAL. CRONICHE RESPIRATORIE</b>	138	139,6	0,99	0,83	1,17	90	108,7	0,83	0,67	1,02
<b>DEMENZE E ALZHEIMER</b>	157	152,7	1,03	0,87	1,20	397	349,1	1,14	1,03	1,25
ACCIDENTI DA TRASPORTO	73	63,5	1,15	0,90	1,44	22	18,4	1,20	0,75	1,81
AUTOLESIONI INTENZIONALI	68	57,7	1,18	0,91	1,49	16	17,0	0,94	0,54	1,53
<b>MAL. FEGATO</b>	211	202,9	1,04	0,90	1,19	113	115,6	0,98	0,81	1,17
<b>TOTALE</b>	4.657	4287,6	1,09	1,06	1,12	5.235	4870,1	1,07	1,05	1,10

Si rileva inoltre un modesto ma significativo eccesso di prevalenza per alcune condizioni e malattie dell'area cardiovascolare: Ipertensione (+22% uomini, +20% donne), Diabete mellito (+15% uomini, +17% donne), Cardiopatie ischemiche (+6 uomini, +8 donne).<sup>63,64</sup>

	Maschio					Femmine				
	n	Prevalenza	SPR	CI 95%		n	Prevalenza	SPR	CI 95%	
Ipertensione arteriosa	11.088	18%	1,22	1,19	1,24	12.250	19%	1,20	1,18	1,22
Diabete mellito	4.183	7%	1,15	1,12	1,19	3.641	6%	1,17	1,13	1,21
Cardiopatie ischemiche	2.345	4%	1,06	1,02	1,1	1.246	2%	1,08	1,02	1,14
Malattie cerebrovascolari	1.595	3%	1,23	1,17	1,29	1.588	2%	1,18	1,13	1,24

<sup>60</sup> Prevalenza: indica quanti casi sono presenti contemporaneamente in una popolazione

<sup>61</sup> Ibidem, "Profilo di salute dell'area interessate dalla contaminazione idropotabile da PFAS", pagina 7-8

<sup>62</sup> Ibidem, "Analisi descrittiva di mortalità, 2007-2014", pagina 9

<sup>63</sup> Ibidem, "Analisi descrittiva di prevalenza di alcune condizioni di rischio e malattie croniche cardiovascolari", pagina 10

<sup>64</sup> Le analisi descrittive sul profilo di salute dei 21 comuni interessati presentano alcuni limiti. La mortalità descrive adeguatamente solo problemi di salute gravi e presenta una latenza molto diversificata rispetto al momento in cui avviene l'esposizione ai fattori di rischio legati allo stile di vita e l'interesse sanitario presenta lacune nella codifica della diagnosi che possono portare ad una sottostima delle prevalenze e/o una sua distorsione, nel caso in cui le modalità di gestione dei flussi di carattere amministrativo (es. rilascio dell'esenzione ticket) oppure la propensione alla prescrizione di farmaci siano differenti nelle diverse zone.

Ibidem, "Sintesi", pagina 10-11

## Patologie possibilmente correlate a PFAS

Ad oggi non sono disponibili indicazioni conclusive prodotte da Agenzie Sanitarie Internazionali sugli effetti dei PFAS sulla salute umana.

L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (International Agency for Research on Cancer, IARC<sup>65</sup>) classifica i PFAS come sostanze possibilmente cancerogene per le sedi del testicolo e del rene; è possibile che alcuni effetti siano specie-specifici.

I principali studi epidemiologici sulla relazione tra PFAS e cancro nell'uomo provengono dalla popolazione generale e dalla popolazione dei lavoratori esposte alla contaminazione da PFAS prodotti dalla Du Pont in un impianto del Mid-Ohio negli USA.

Rispetto alle patologie non neoplastiche nessuna agenzia sanitaria ha classificato la tossicità umana dei PFAS. Le principali fonti scientifiche disponibili ad oggi sono costituite da:

- i documenti del C8 Science Panel<sup>66</sup>, che ha prodotto dei report di valutazione denominati "probable link evaluation reports", nei quali si afferma che "alla luce dell'evidenza scientifica disponibile è più probabile che non il contrario il fatto che esista una connessione tra l'esposizione a PFOA ed uno specifico problema di salute umana tra le persone che hanno partecipato alla class action".
- il cosiddetto Madrid Statement sulle sostanze poli- e perfluoroalchiliche, che documenta la preoccupazione e il consenso di un gruppo di scienziati, pubblicato in forma di breve comunicazione, relativamente alla persistenza e potenziale tossico degli PFAS, e descrive una roadmap per raccogliere maggiori informazioni su tali sostanze e prevenire ulteriori danni.<sup>67</sup>
- il testo di riferimento di tossicologia molecolare ed integrata sugli effetti tossici delle sostanze perfluoroalchiliche, che fornisce una revisione comprensiva ed aggiornata dei dati scientifici sui composti perfluorinati, presenta una rilettura critica degli argomenti più controversi e integra le informazioni tra i meccanismi d'azione e gli esiti di salute.<sup>68</sup>
- il documento di sintesi prodotto dall'Agenzia di Protezione Ambientale (U.S. Environmental Protection Agency, EPA) sulla salute dell'acqua potabile per il PFOA.<sup>69</sup>

All'interno di scenari di esposizione occupazionale o da contaminazione idropotabile sono individuate come condizioni non neoplastiche possibilmente associate a PFOA le seguenti:

---

<sup>65</sup> La IARC è un'agenzia intergovernativa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che dipende dalle Nazioni Unite

<sup>66</sup> Durante il periodo 2005-2013 un gruppo di ricercatori, chiamato C8 Science Panel, incaricato nel corso di una class action, ha condotto una serie di studi sull'esposizione e lo stato di salute delle comunità della Mid-Ohio Valley, potenzialmente colpite dal PFOA (or C8) rilasciato, fin dagli anni Cinquanta, dal Washington Works plant in Parkersburg, West Virginia, sottoponendo alla corte giudicante i propri report di valutazione.

<sup>67</sup> Arlene Blum, Simona A. Balan, Martin Scheringer, Xenia Trier, Gretta Goldenman, Ian T. Cousins, Miriam Diamond, Tony Fletcher, Christopher Higgins, Avery E. Lindeman, Graham Peaslee, Pim de Voogt, Zhanyun Wang, Roland Weber, The Madrid Statement on Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs), *Environ Health Perspect.* 2015, 123(5): A107–A111.

<sup>68</sup> AAVV, 2015. *Toxicological Effects of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances*, DeWitt, Jamie C (Ed.)

<sup>69</sup> U.S. Environmental Protection Agency. 2016. *Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA)*, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Water, Health and Ecological Criteria Division, Washington, DC

- Ipercolesterolemia
- Colite ulcerosa
- Alterazioni funzionali della tiroide
- Iperensione arteriosa gravidica
- Riduzione della risposta immunitaria alle vaccinazioni dell'adulto

Sono state altresì individuate come condizioni non neoplastiche possibilmente associate a PFOA:

- Riduzione della risposta immunitaria alle vaccinazioni del bambino
- Moderata riduzione del peso medio alla nascita

L'esposizione a PFAS non risulta invece correlata a un incremento dell'incidenza di ipertensione, diabete mellito, cardiopatia ischemica acuta e ictus, insufficienza renale cronica, malattie del fegato, altri tumori.<sup>70</sup>

## **Sorveglianza epidemiologica sulle patologie non neoplastiche possibilmente associate a PFAS**

Sono stati calcolati a scopo esplorativo i tassi di prevalenza età-specifici e i Rapporti Standardizzati di Prevalenza per le seguenti patologie non neoplastiche: Ipotiroidismo e Dislipidemia.

Ulteriori patologie esplorabili sono la colite ulcerosa e l'ipertensione in gravidanza/pre-eclampsia.<sup>71</sup>

I tassi specifici sono stati calcolati per tutte le età, mentre il Rapporto Standardizzato di Prevalenza è stato calcolato solo per la popolazione residente di età 20-74 anni.<sup>727374</sup>

### Ipotiroidismo

La prevalenza dell'ipotiroidismo tra gli assistiti dei Medici di Medicina Generale (rilevata a livello italiano dalla rete dei MMG Health Search) è risultata complessivamente pari a 3,7% e a 4,0% nel nord-est.<sup>75</sup>

<sup>70</sup> Ibidem, "Patologie possibilmente correlate a PFAS", pagina 12-13

<sup>71</sup> Il Rapporto "Certificato di assistenza al parto (CedAP) - Analisi dell'evento nascita" presenta annualmente le informazioni relative all'evento nascita su tutto il territorio nazionale. I dati sono rilevati attraverso il flusso informativo istituito dal Decreto del Ministro della sanità 16 luglio 2001, n. 349, Regolamento recante "Modificazioni al certificato di assistenza al parto, per la rilevazione dei dati di sanità pubblica e statistici di base relativi agli eventi di nascita, alla natimortalità ed ai nati affetti da malformazioni".

<sup>72</sup> In età molto anziana le condizioni di pluripatologia e di sovrapposizione dei motivi di esenzione sono molto comuni e rendono i dati scarsamente significativi.

<sup>73</sup> Nel caso dei giovani, invece gli studi longitudinali riferiti a popolazioni esposte a contaminazione ambientale idropotabile da PFOA si riferiscono alla popolazione con almeno 20 anni, l'età minima necessaria per soddisfare in maniera conservativa alla coerenza del nesso temporale tra esposizione e outcome, cioè almeno 10 anni di esposizione seguiti da almeno 10 anni di latenza.

<sup>74</sup> Un limite dello studio è che la fonte dei dati è costituita dagli archivi regionali dei flussi informativi sanitari correnti, nei quali la qualità del dato sulle diagnosi è influenzata dalle modalità di registrazione nelle diverse aziende sanitarie.

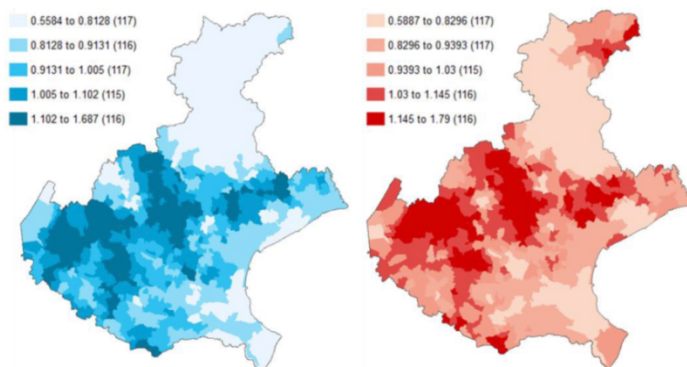
Gli studi effettuati non consentono inoltre di descrivere e di controllare a livello del singolo individuo alcuni fattori di rischio fondamentali (per l'ipotiroidismo: deficit di iodio, malattie congenite, malattie autoimmuni, trattamento dell'ipertiroidismo, chirurgia della tiroide, utilizzo di farmaci anti tiroidei, gravidanza; per dislipidemia: familiarità, dieta, sovrappeso, obesità, inattività fisica, provenienza geografica).

Ibidem, "Sorveglianza epidemiologica sulle patologie non neoplastiche possibilmente associate a PFAS", pagina 14-15

	Maschio		Femmine	
	tasso x 100 (ACG)	tasso x 100 (Milleinrete)	tasso x 100 (ACG)	tasso x 100 (Milleinrete)
<15	0,2%	0,7%	0,2%	0,7%
15-24	0,4%	0,8%	1,5%	2,8%
25-34	0,5%	0,9%	3,5%	4,9%
35-44	0,7%	1,0%	5,1%	5,9%
45-54	1,1%	1,4%	6,7%	7,1%
55-64	1,5%	1,8%	8,6%	9,3%
65-74	2,0%	2,9%	9,2%	10,8%
75+	2,4%	3,8%	7,0%	9,6%
Totale	1,0%	1,6%	5,4%	7,2%

Nei 21 comuni esposti si rileva un aumento della prevalenza standardizzata in entrambi i sessi. Si evidenziano 3 cluster di casi, che possono essere approssimativamente così indicati:<sup>76</sup>

- Verona, Lessinia ed est veronese, bacino Agno, Chiampo e Fratta;
- Bacino del Brenta tra la Valsugana e Padova;
- Pianura Trevigiana.<sup>77</sup>



I comuni che hanno un eccesso statisticamente significativo di casi di ipotiroidismo maschile tra 20 e 74 anni sono Lonigo e Sarego (ULSS 5), mentre i comuni che hanno un eccesso statisticamente significativo di casi di ipotiroidismo femminile fra 20 e 74 anni sono Arcole, Colonia Veneta, Legnago, Zimella (ULSS 20), Lonigo e Sarego (ULSS 5)<sup>78</sup>.

### Dislipidemie

I dati di prevalenza di popolazione dell'ipercolesterolemia sono stati raccolti con modalità ed approcci differenziati.

Nell'ambito dell'osservatorio epidemiologico cardiovascolare dell'Istituto Superiore di Sanità è stata fatta una rilevazione campionaria nel 2008-2012, che ha interessato anche 831 assistiti

<sup>75</sup> "Prevalenza % ipotiroidismo nell'adulto", Veneto, 2014 e 104 MMG Milleinrete, 2014, da "elaborazioni su dati archivio ACG Veneto e sui dati Milleinrete", pagina 16.

<sup>76</sup> "Ipotiroidismo 20-74 anni: Rischi Bayesiani Empirici Standardizzati di prevalenza", Veneto, anno 2014, da "elaborazioni su dati archivio ACG Veneto", pagina 18

<sup>77</sup> La distribuzione geografica dei casi prevalenti può essere influenzata anche da alcuni fenomeni artefactuali quali la difformità di compilazione dei flussi informativi correnti di interesse sanitario in ULSS diverse, modalità differenziate di accesso alle cure primarie e specialistiche e mobilità lavorativa dall'abitazione di residenza alla sede di lavoro.

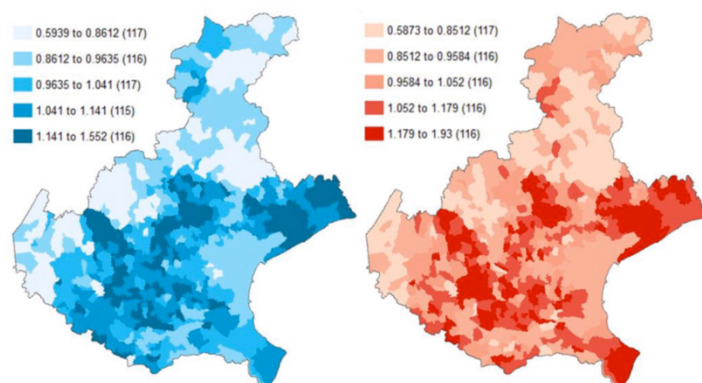
<sup>78</sup> Sistema epidemiologico regionale, da "Ricognizione epidemiologica iniziale nell'area interessata dalla contaminazione idropotabile da PFAS", Padova, 23/06/2016, "Ipotiroidismo", pagina 16-17-18

veneti di 35-74 anni (partecipazione del 60%). Questo approccio individua anche una quota di pazienti inconsapevoli della propria condizione di ipercolesterolemia (circa 40%).

Nell'ambito del sistema di sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia, un sistema di monitoraggio della salute della popolazione adulta) tra il 2008 e il 2012 sono state raccolte 20322 interviste telefoniche standardizzate di assistiti tra 18 e 69 anni sull'ipercolesterolemia riferita in persone che dichiaravano di aver effettuato almeno una determinazione ematica.

	Dislipidemie			
	Tutte	Poligenica	Familiare	Altre
M	15,2	14,0	1,3	0,4
F	16,4	15,3	1,4	0,1
<=45	3,5	3,0	0,5	0,1
46-64	18,8	17,1	2,0	0,3
66-75	34,1	32,2	2,3	0,4
76+	29,0	27,7	1,3	0,4
Totale	15,8	14,7	1,5	0,3

L'analisi geografica evidenzia alcuni cluster di patologia: le aree a maggiore prevalenza sono identificabili nella fascia costiera del Veneto Orientale e del Rodigino, nei bacino dell'Agno, Chiampo e Fratta-Gorzone dell'Alta Padovana.<sup>79</sup>



La valutazione delle patologie oncologiche sarà oggetto di una valutazione specifica, predisposta dal Responsabile del Registro Tumori, afferente al Sistema Epidemiologico Regionale ai sensi della LR n. 23 del 29 giugno 2012.

### Linee di approfondimento per la ricerca

Alcuni comuni del Veneto sono stati interessati da un cospicuo e duraturo inquinamento idropotabile da PFAS. Le popolazioni interessate rappresentano per estensione ed intensità della contaminazione un importante caso di studio a livello internazionale.

Nei territori contaminati si rileva un aumento della prevalenza per alcuni fattori di rischio cardiovascolare e della mortalità per alcune patologie cardiovascolari che non sono associate all'esposizione a PFAS.

<sup>79</sup> "Prevalenza % dislipidemie negli assistiti da 800 MMG Health Search", da "elaborazioni rapporto OSMED 2014", pagina 19

Le agenzie sanitarie internazionali non hanno ad oggi classificato come certa o probabile l'associazione tra PFAS e patologie neoplastiche o non neoplastiche: la recente raccomandazione dell'US EPA stabilisce però che per PFOA "vi è un'evidenza suggestiva di potenziale cancerogenicità".

Più in generale, numerose evidenze sperimentali ed epidemiologiche suggeriscono comunque la presenza di possibili effetti sulla salute umana e rendono necessarie ulteriori ricerche.

I risultati preliminari relativi alle patologie possibilmente associate a PFAS relativi ai 21 comuni indicati come omogeneamente esposti con nota del 24/05/2016:

- Non hanno mostrato un incremento significativo di nuovi casi rispetto all'atteso per il tumore del testicolo e per il numero di deceduti per tumore del rene;
- Hanno evidenziato un aumento moderato ma significativo della prevalenza di ipotiroidismo ed ipercolesterolemia tra i 20 e i 79 anni.

Nel loro insieme, questi dati forniscono chiari elementi a supporto della necessità di approfondire le indagini epidemiologiche. D'altra parte, i limiti informativi e metodologici dell'approccio esplorativo qui adottato non consentono ad oggi né di confermare né di escludere la presenza di un impatto sulla salute causata dalla contaminazione da PFOA/PFAS nei comuni della pianura veronese, vicentina e padovana: è quindi richiesto un ulteriore investimento di energie e risorse in termini di ricerca.

## **PROSPETTIVA ETICA: IL PRINCIPIO DI RESPONSABILITA'**

Benessere vs. Sostenibilità

Diritti e doveri nella prospettiva dell'oggi: il diritto alla salute e dovere della riduzione dell'impatto

Diritti e doveri nella di domani: diritto ad un pianeta abitabile e dovere della sostenibilità

L'uomo è una specie superiore alle altre?

Il principio di responsabilità e la scelta di una decrescita possibile