

INTERFERENTI ENDOCRINI. QUALI RISCHI DALL'ACQUA DESTINATA AL CONSUMO UMANO



Laura Achene, Valentina Fuscoletti, Federica Nigro De Gregorio, Mirko Baghino e Luca Lucentini
Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

RIASSUNTO - Le sostanze definite Interferenti Endocrini fanno parte di un gruppo molto vasto ed eterogeneo di contaminanti presenti nell'ambiente e successivamente trasferiti dallo stesso agli alimenti e all'acqua destinata al consumo umano, che si caratterizzano per la capacità di interagire mediante molteplici meccanismi con il sistema endocrino dell'organismo umano. Studi condotti dalla fine degli anni Novanta hanno messo in evidenza come nelle acque superficiali siano state frequentemente rilevate sostanze naturali e di sintesi ad attività endocrina. Un monitoraggio condotto in Italia ha dimostrato come le nostre acque superficiali da destinare al consumo umano presentano ridotte concentrazioni di alcune sostanze selezionate ad attività endocrina che non rappresentano un rischio per la salute umana.

Parole chiave: interferenti endocrini; acqua destinata al consumo umano; salute umana

SUMMARY (*Endocrine disrupters. Risks associated with water for human consumption*) - Substances defined Endocrine Disrupters belong to a very large and heterogeneous group of contaminants in the environment and subsequently transferred to food and to water intended for human consumption. They are characterized by the ability to interact through multiple mechanisms with the endocrine system of the human organism. Studies conducted by the late Nineties have shown how natural and synthetic substances with endocrine activity pollute surface waters. A survey carried out in Italy on substances with endocrine activity has shown that our surface waters eligible for human consumption exhibit concentrations of the selected substances not representing a risk to human health.

Key words: endocrine disrupters; water for human consumption; human health

laura.achene@iss.it

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono un gruppo di sostanze chimiche, sia naturali che sintetiche, presenti nell'ambiente, sospettate di alterare la funzione del sistema endocrino con conseguenti effetti avversi sugli organismi. Secondo la definizione generalmente accettata dalla comunità scientifica e dagli organismi regolatori, l'azione degli IE deve essere definita nei termini degli effetti provocati sull'organismo *in toto* o sulla sua progenie, a qualsiasi età (1).

Gli effetti degli IE sulla salute dell'uomo sono oggetto di notevoli discussioni e ricerche da più di un decennio. Fino a oggi, in base alle osservazioni raccolte sull'uomo e sugli animali, l'attenzione è particolarmente rivolta agli effetti degli IE sugli ormoni che regolano lo sviluppo e la riproduzione, vale a dire gli ormoni steroidei (estrogeni e androgeni) prodotti dalle gonadi, che agiscono insieme ad altri ormoni sulla riproduzione, sul comportamento sessuale, sulla diffe-

renziamento, sullo sviluppo e sulla maturazione fetale. Gli effetti si estendono anche al sistema immunitario e al metabolismo in generale.

Le sostanze che potrebbero alterare il sistema endocrino sono raggruppabili in sostanze di origine naturale, quali gli ormoni naturali, che comprendono gli estrogeni, il progesterone e il testosterone naturalmente prodotti nell'organismo umano o animale, e i fitoestrogeni, contenuti in alcune piante, quali i germogli di alfalfa e i semi di soia che, se ingeriti, esercitano un'attività analoga a quella degli estrogeni. Vi sono poi le sostanze sintetizzate dall'uomo, quali gli ormoni di sintesi usati come contraccettivi orali, le sostanze utilizzate nella terapia sostitutiva degli ormoni e alcuni additivi per mangimi, concepiti espressamente per interferire sul sistema endocrino modulandone la funzionalità, i composti utilizzati per scopi industriali (come alcuni detersivi), agricoli (alcuni antiparas- ▶

sitari) e per taluni beni di consumo (alcuni additivi per i materiali plastici), nonché derivati dai processi industriali (come le diossine).

L'esposizione dell'uomo agli IE avviene attraverso diverse vie. La fonte principale è rappresentata dagli alimenti. In misura minore contribuiscono il consumo di acqua potabile, la respirazione e il contatto (2).

Le stime dell'esposizione agli IE hanno messo in risalto che le situazioni ipotizzabili di esposizione da inquinamento ambientale corrispondono a frazioni minime delle dosi a cui vengono somministrati, ad esempio, sostanze come gli anticoncezionali, gli antiabortivi e i chemioterapici. Inoltre, salvo il caso di una somministrazione terapeutica di ormoni, il maggior apporto di IE con effetto estrogenico proviene da estrogeni naturalmente presenti negli alimenti, quali i fitoestrogeni.

La dose di esposizione assume inoltre notevole importanza: livelli elevati di un ormone possono esercitare un'azione inibitrice, mentre livelli molto bassi possono avere un effetto stimolatore. La dose non è, tuttavia, l'unico fattore da prendere in considerazione. Molti altri aspetti non devono essere trascurati quali l'assorbimento, il metabolismo, l'escrezione, il bioaccumulo, e le possibili interazioni di miscele di IE simultaneamente ingeriti (3). Anche il periodo in cui avviene l'esposizione riveste una grande importanza dal momento che nel corso della vita esistono periodi più critici rispetto ad altri, definiti "finestre critiche", in cui lo sviluppo del sistema riproduttivo è maggiormente vulnerabile a eventuali azioni di agenti esterni. Tuttavia, è bene precisare che gli studi epidemiologici non hanno ancora dimostrato con certezza un rapporto causale tra esposizione dell'uomo agli IE ed effetti avversi per la sua salute.

Origine e presenza degli Interferenti Endocrini (IE) nell'acqua destinata al consumo umano

Nel corso dell'ultima decade, considerevoli risorse scientifiche ed economiche sono state impiegate per chiarire i potenziali rischi per la salute umana derivanti dagli IE presenti negli alimenti e nell'acqua destinata al consumo umano.

Per quanto riguarda l'acqua, gli IE possono potenzialmente derivare da numerose fonti ed entrare nell'ambiente acquifero attraverso diverse vie. In

primis, gli scarichi provenienti dai sistemi di trattamento dei reflui urbani, che vengono considerati la fonte principale di inquinamento per le acque superficiali. I sistemi di trattamento urbani ricevono sostanze a probabile interferenza endocrina da varie fonti quali escreti eliminati dall'uomo, prodotti per l'igiene personale, materiali plastici, materiali ignifughi, prodotti per la pulizia, pesticidi, prodotti chimici per uso domestico e materiali industriali.

I sistemi di trattamento dei reflui non sono rivolti solo agli scarichi urbani ma anche a quelli industriali e al deflusso delle acque piovane, che contengono sostanze a interferenza endocrina provenienti dalle stesse fonti o da fonti addizionali. Sebbene i processi di trattamento rimuovano le sostanze presenti nei reflui con un differente grado di efficienza, alcune possono resistere ai trattamenti e rimanere negli effluenti che vengono scaricati nelle acque superficiali. Nelle acque superficiali, inoltre, i contaminanti possono essere diluiti, inglobati nei sedimenti o degradati da processi fisici o biologici, ma alcuni persistono nell'ambiente. Le principali classi di IE e le relative fonti di provenienza sono riportate in Tabella (4).

Il Progetto di ricerca ISS

Attualmente, il Reparto di Igiene delle acque interne del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è impegnato in un progetto di ricerca riguardante lo studio degli "Interferenti endocrini nelle acque destinate al consumo umano", promosso e coordinato dalla Fondazione AMGA di Genova e dal Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Genova con l'obiettivo di approfondire lo stato delle conoscenze sul potenziale impatto degli IE sui sistemi idrici con particolare riguardo alle acque da destinare e destinate al consumo umano.

Le sostanze oggetto di questa indagine sono state selezionate in base a indicazioni specifiche della Commissione Europea come le più probabili per presenza nelle acque superficiali da destinare al consumo umano e specificatamente alcuni ormoni naturali e sintetici (17 β -estradiolo, 17 α -etinilestradiolo, estro-
ne), alcuni composti della classe degli alchilfenoli (4-n-nonilfenolo e 4-tert-octilfenolo), il bisfenolo A e diversi composti della classe dei perfluorurati, fra cui

Tabella - Fonti di provenienza e tipo di Interferenti Endocrini eventualmente presenti nelle acque destinate al consumo umano

Tipo	Fonte per presenza nell'acqua	Esempio di composto
Ormoni escreti da uomo e animali	<ul style="list-style-type: none"> ● Effluenti da impianto di trattamento di acque di scarico ● Acqua di riuso ● Reflui da allevamenti animali ● Utilizzo di fanghi da acque di scarico o spargimento di letame 	<ul style="list-style-type: none"> ● 17β-estradiolo, estrone, vari estrogeni
Fitoestrogeni e altri estrogeni vegetali	<ul style="list-style-type: none"> ● Acque reflue da insediamenti urbani ● Scarichi delle industrie cartiere 	<ul style="list-style-type: none"> ● Genisteina, daidzeina, cumestrololo, β-sisterolo
Composti ionici	<ul style="list-style-type: none"> ● Scolo e percolamento da concimazione organica e a base di nitrati ● Uso sia industriale che militare di perclorati sintetici 	<ul style="list-style-type: none"> ● Nitrati ● Perclorati
Metalli	<ul style="list-style-type: none"> ● Miniere ● Applicazioni industriali ● Presenza di prodotti di consumo quali batterie e cellulari ● Inceneritori ● Combustione di carburanti fossili 	<ul style="list-style-type: none"> ● Arsenico, cadmio, piombo, mercurio
Farmaci a uso umano e veterinario	<ul style="list-style-type: none"> ● Effluenti da impianti di trattamento di acque di scarico ● Acque di riuso 	<ul style="list-style-type: none"> ● 17α-etinilestradiolo ● Estrogeni coniugati, trenbolone
Diossine, furani e idrocarburi policiclici aromatici	<ul style="list-style-type: none"> ● Incendi delle foreste naturali o dolosi ● Attività vulcanica ● Processi industriali ● Combustione di carburanti fossili 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tetraclorodibenzo-p-diossina ● Benzo(a)pirene ● Inceneritori
Industria chimica e suoi prodotti di degradazione	<ul style="list-style-type: none"> ● Effluenti industriali e rifiuti in discarica ● Rilascio da prodotti di consumo 	<ul style="list-style-type: none"> ● Policlorobifenili (PCB), nionilfenolo, octilfenolo, bisfenolo A
Biocidi	<ul style="list-style-type: none"> ● Uso di pesticidi ed erbicidi in agricoltura, discariche e abitazioni seguito da dilavamento o percolamento in acque superficiali o profonde ● Eliminazione di biocidi inutilizzati in discariche 	<ul style="list-style-type: none"> ● DDE, lindano, atrazina, linuron, vinclozolin, tributilstagno

Modificato da: American Water Works Association Research Foundation (AWWARF). *State of knowledge of endocrine disruptors and pharmaceuticals in drinking water*; 2008 (4).

i più noti sono il perfluorooctano sulfonato (PFOS) e l'acido perfluorooctanoico (PFOA) (5). Il Progetto ha previsto la messa a punto di metodi chimici di analisi avanzati per l'identificazione e la quantificazione degli IE oggetto dello studio.

Di seguito si riportano alcune informazioni riguardanti le sostanze oggetto del monitoraggio.

Estrogeni naturali e sintetici

Le principali fonti degli estrogeni sono rappresentate dagli esseri umani e dagli animali. Gli estrogeni sono naturalmente secreti nelle donne come componenti integranti del ciclo mestruale ed escreti principalmente nelle urine (95%) come composti solfato o

glucuronide-coniugati. Dal menarca alla menopausa l'estrogeno maggiormente prodotto è il 17 β -estradiolo, dopo la menopausa prevale invece l'estrone. A scopo terapeutico vengono somministrati estrogeni sintetici, in particolare il 17 α -etinilestradiolo è il più attivo e frequentemente utilizzato. Anche gli uomini producono 17 β -estradiolo, anche se in quantità decisamente più ridotta rispetto alle donne.

Alchilfenoli

Gli alchilfenoli sono sostanze chimiche non alogenate usate quasi esclusivamente per produrre gli stessi composti nella forma etossilata utilizzati come agenti tensioattivi non ionici presenti nelle formulazioni ►

dei detergenti delle industrie tessili e conciari, in attività domestiche e nelle vernici. Una volta rilasciati nell'ambiente, gli alchilfenoli etossilati possono essere nuovamente degradati in alchilfenoli, che sono persistenti, bioaccumulabili e tossici per gli organismi acquatici.

Bisfenolo A

Il bisfenolo A è usato principalmente per la produzione di plastiche e suoi derivati, è un monomero chiave nella produzione delle resine epossidiche e del policarbonato. Il policarbonato, materiale pressoché infrangibile, è usato anche per un grande numero di prodotti per l'infanzia (ad esempio, biberon), bottiglie, attrezzature sportive, dispositivi medici e odontoiatrici, lenti per gli occhiali, supporti ottici, elettrodomestici, otturazioni dentarie e ovunque siano necessarie caratteristiche di durezza e resistenza. Le resine epossidiche che contengono bisfenolo A sono invece utilizzate come rivestimento interno nella maggior parte delle lattine per alimenti e bevande.

Composti perfluorurati

Sono delle molecole piuttosto complesse dal punto di vista chimico in cui tutti i legami carbonio-idrogeno sono sostituiti da legami carbonio-fluoro. Questi composti sono stati largamente impiegati negli ultimi cinquant'anni in virtù delle loro peculiari caratteristiche chimico-fisiche. I perfluorurati (PFC) si presentano come lunghe catene carboniose (almeno 6 atomi di carbonio tranne i composti più



recenti), che terminano con un gruppo polare. Questa struttura chimica conferisce ai PFC, da un lato, una particolare resistenza termica nonché inerzia chimica, dall'altro una eccezionale idrofobicità e lipofobicità. Caratteristiche queste ultime che hanno reso estremamente differenziato l'impiego dei PFC sia in ambito industriale che in quello domestico (polimeri plastici, carta, fibre tessili e pellame, schiume antincendio, cosmetici, casalinghi, ecc.).

Nella classe spiccano per importanza il PFOS e il PFOA, la cui presenza nell'ambiente è correlata alla produzione del teflon e di altri fluorobiopolimeri, del goretex e di una vasta serie di altri prodotti e applicazioni.

Risultati del monitoraggio

Con riferimento sempre al Progetto di ricerca ISS, si è deciso di focalizzare l'attenzione sulle risorse idriche di tipo superficiale, in quanto dai dati di letteratura esse risultano essere le più vulnerabili alla presenza di IE. In Italia, il volume totale di acque immesse annualmente nella rete di distribuzione è di circa 8 miliardi di m³ e le acque superficiali rappresentano il 27% del totale (6).

Sono state monitorate, nell'arco di due anni e mezzo, le acque in entrata e uscita dagli impianti di potabilizzazione di alcuni casi studio, scelti tra le maggiori realtà acquedottistiche (Figura 1). I casi studio



Figura 1 - Acquedotti partecipanti al Progetto di ricerca ISS

sono stati trattati in forma anonima, mediante l'attribuzione di lettere, conosciute solo dal coordinamento e dalle singole strutture.

I campionamenti sono stati condotti in modo da includere la variabilità stagionale, ottenendo così informazioni relative a situazioni ambientali diverse per temperatura, luminosità, carico di sostanza organica, intensità della produzione industriale. L'analisi di questi campioni è stata condotta non solo ai fini della valutazione dello stato di contaminazione delle acque da destinare al consumo umano ma anche dell'efficacia dei trattamenti di potabilizzazione.

I risultati delle indagini non hanno evidenziato un rischio significativo di esposizione per l'uomo per le sostanze oggetto di indagine sia in considerazione delle ridotte concentrazioni riscontrate nelle acque in entrata sia per effetto dei trattamenti di potabilizzazione. Le concentrazioni riscontrate hanno rivelato ridotte concentrazioni dell'ordine dei ng/L soprattutto dovute alla presenza di bisfenolo A, 4-n- nonilfenolo, PFOS e PFOA. Nelle Figure 2 e 3, sono riportati i grafici relativi alle concentrazioni

rilevate per PFOS e PFOA nelle acque in entrata e in uscita degli acquedotti selezionati, in due successivi campionamenti. Nei grafici le lettere e i relativi diversi colori si riferiscono in modo anonimo agli acquedotti coinvolti nello studio, mentre i termini "in" e "out" indicano rispettivamente i campioni in entrata ed uscita dai potabilizzatori. Si può notare come per quanto riguarda il PFOS esso risultava presente solo in un acquedotto nelle acque in entrata con un completo abbattimento dopo il trattamento di potabilizzazione, in ambedue i campionamenti; nel caso del PFOA la sua presenza invece era riscontrata in diversi acquedotti nelle acque in entrata con un corrispondente significativo decremento o totale abbattimento nelle acque in uscita, sempre per ambedue i campionamenti. Le concentrazioni riscontrate sono generalmente in linea con l'intervallo di valori rilevati nelle acque superficiali europee (7) e comunque inferiori ai valori rilevanti dal punto di vista tossicologico.

Interessanti sono i dati ottenuti sulle acque al termine del processo di potabilizzazione, che hanno evidenziato come i trattamenti convenzionalmente effettuati sulle acque grezze risultino generalmente efficaci per l'abbattimento pressoché totale dei composti presenti nelle acque in entrata.

La normativa di riferimento

A tutt'oggi non esiste una normativa europea e nazionale in tema di acque, specifica per gli IE come classe di sostanze. La Direttiva 98/83/CE recepisce ►

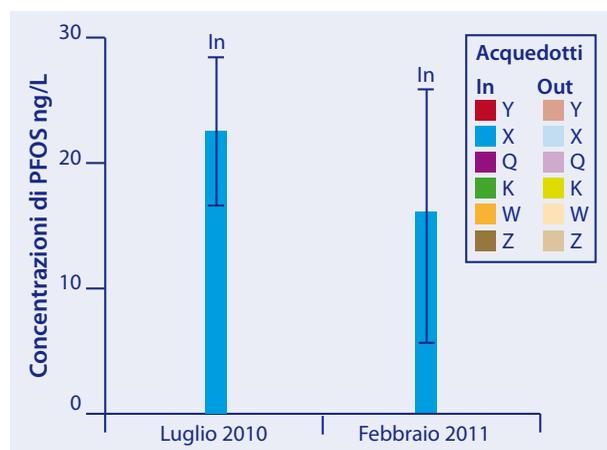


Figura 2 - Risultati delle indagini sulle concentrazioni di PFOS nelle acque in entrata e in uscita degli acquedotti selezionati. Gli acquedotti sono contrassegnati da lettere e colori diversi

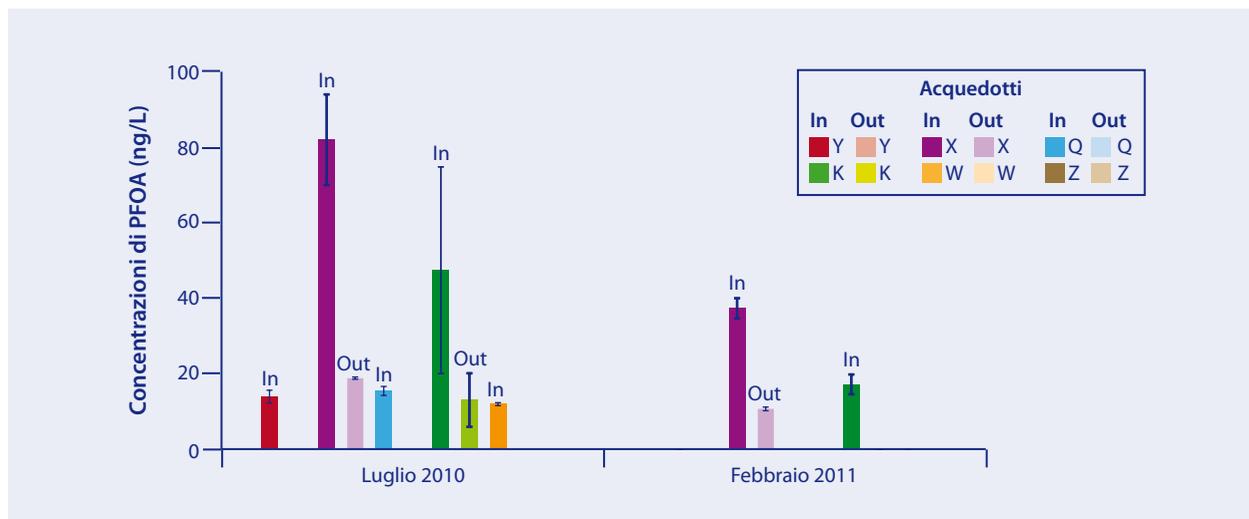


Figura 3 - Risultati delle indagini sulle concentrazioni di PFOA nelle acque in entrata e in uscita degli acquedotti selezionati. Gli acquedotti sono contrassegnati da lettere e colori diversi

in Italia dal DLvo 31/2001, cita nelle premesse gli interferenti endocrini “...considerando che, pur non esistendo attualmente sufficienti certezze su cui basarsi, per fissare valori parametrici a livello comunitario per i prodotti chimici per il sistema endocrino, è sempre più forte la preoccupazione per il potenziale impatto sugli esseri umani e sulla fauna e flora selvatiche”.

Nel 2007 sono stati avviati i lavori per la revisione della Direttiva 98/83/UE; recentemente, la Commissione Europea ha comunicato che non vi sarà una revisione formale della Direttiva e, pertanto, gli IE come classe di composti non saranno inseriti tra i parametri regolamentati da valori di legge.



Probabilmente, gli IE saranno controllati mediante l'approccio dei *Water Safety Plan*, che hanno come fine la realizzazione di un sistema globale di gestione del rischio esteso all'intera filiera idrica dalla captazione al punto di utenza finale. ■

Riferimenti bibliografici

1. European Workshop on the impact of endocrine disrupters on human health and wildlife. Weybridge (UK), December 2-4, 1996.
2. Safe S. Endocrine disruptors and human health: is there a problem. *Toxicology* 2004;205(1-2):3-10.
3. Silins I, Högberg J. Combined toxic exposures and human health: biomarkers of exposure and effect. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:629-47.
4. American Water Works Association Research Foundation (AWWARF). *State of knowledge of endocrine disruptors and pharmaceuticals in drinking water*; 2008.
5. Wenzel A, Müller J, Ternes T. *Study on endocrine disruptors in drinking water. Final Report*. Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (IME) and ESWE Institute for Water Research and Water Technology (JOGU-ESWE). ENV.D.1/ETU/2000/0083, 2003.
6. Cardoso C, Conio O, Premazzi G, et al. EUR 17335. *Exposure to the European population to trihalomethanes (THMs) in drinking water*. 1997;2.
7. Loos R, Gawlik BM, Locoro G, et al. EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters. *Environmental Pollution* 2009;157:561-8.