

Una nuova minaccia per l'uomo e per l'ambiente, più pericolosa della stessa diossina: gli interferenti endocrini

di Edoardo BAI*

Riassunto. Questo articolo vuol essere una breve panoramica sui cosiddetti *hormone disruptors*: cosa sono dove si trovano, quali effetti hanno sull'uomo e sugli animali. L'argomento è troppo vasto per essere riassunto adeguatamente in un articolo; per chi volesse approfondire segnalo due testi: il primo è un libro scritto da Alain Colomb, Jean-Ives Gauchet e Claude Lagarde.

Si tratta di un endocrinologo, un veterinario e un medico di base, il taglio è divulgativo, ma ricco di riferimenti di letteratura: Titolo: *Interferenti endocrini e malattie emergenti, dove sono, cosa sono e come evitarli*.

Il secondo illustra la posizione della società di endocrinologia, ed è reperibile in due pubblicazioni. *Scientific statement n°1*(1) e *EDC 2: Second scientific statement on endocrine disrupting chemicals* (2).

Vorrei iniziare questo scritto rispondendo ad una domanda: perché desta così tanto allarme la presenza in ambiente dei composti con capacità di interferire con la normale attività endocrina dell'uomo e dell'animale?

La risposta, più che nelle ricerche che si sono succedute nell'ultimo decennio, è in numerosissime osservazioni di fenomeni strani e sempre più frequenti osservati in tutte le parti del mondo. Ne elenco alcuni.

- Negli anni 70 è stato osservato il crollo della popolazione nell'acqua di mare di una piccola lumaca, la *Nucella Lapillus*.

Fu accertato lo sviluppo di un micropene nelle lumache femmine, con gravi problemi di riproduzione. La causa è stata attribuita alla presenza in ambiente di tributilstagno, utilizzato come anti alghe sul fondo delle barche e delle navi.(3)

- Successivamente lo stesso problema fu osservato fra gli alligatori del lago Apopka,

in Florida. Il lago risultò inquinato da DDT, dibromocloropropano, dibromuro di etilene. Alterazioni dell'apparato genitale, specie se l'esposizione riguardava le uova, causarono la lenta diminuzione della popolazione di alligatori. (4)

- Nel 1973 un altro episodio drammatico è accaduto a causa del caricamento, nel mulino centrale del Michigan, di un sacco di Firemaster, scambiato per il Nutrimaster, un mangime prodotto anche lui dalla Monsanto. Il Firemaster è un ritardante di fiamma, il polibromobifenile o PBB. Un potente interferente endocrino. Risultato: furono abbattute 28.000 mucche, 6.000 maiali, 1,5 milioni di volatili. E' recente una denuncia del WWF riguardante la presenza di PBB nei giocattoli in plastica. (5)

- Sempre negli anni 70, un erbicida, il 2,4 D, è stato utilizzato dagli americani in Vietnam, per defoliare le zone boschive dove si nascondevano i guerriglieri vietnamiti. I danni per la vegetazione, gli animali e l'uomo sono stati enormi. L'erbicida conteneva importanti impurezze di TCDD, una diossina, potente interferente endocrino. (6)

- Nel 2011 un articolo di Charles Sultan sulla rivista *Gynecological epidemiology* segnala il caso di una bimba francese di 4 mesi che ha avuto ingrossamento del seno e mestruazioni. In questo caso la colpa è stata attribuita allo stoccaggio di pesticidi nel magazzino della cascina (la mamma era un agricoltore). (7)

- Nel 1976 fuoriesce dall'Icmesa la nube tossica contenente un importante concentrazione di TCDD. Fra le conseguenze, una inversione del rapporto maschi/femmine in favore delle femmine alla nascita, e una alterazione delle funzioni della tiroide, presente ancora oggi fra le giovani generazioni nate

*Medico del lavoro. Già direttore del dipartimento di Prevenzione ASL 2 Milano Mail: edoardobai@gmail.com

trenta anni dopo l'incidente. Viene registrato un anomalo aumento di patologie cardiovascolari.(8)

- Nei primi anni del 2000 viene scoperto un grave episodio di inquinamento, provocato dalla Dupont che ha versato per anni acque reflue industriali contaminate da PFOA (un composto del carbonio polifluorurato) nel fiume Ohio. Le acque del fiume erano destinate al consumo umano di 69.000 persone. Qualche anno dopo si scopre che anche la Miteni (già Rimar, già Mitsubishi, ora ICIG), una azienda sita in Trissino, comune Veneto, ha versato numerosi composti polifluorurati (PFAS) nel bacino dei fiumi Anno e Fratta Gorzone. L'inquinamento riguarda attualmente l'acqua potabile utilizzata da più di 300.000 persone di 4 province. (9)

- Nella città di Roma, l'ISS ha verificato la presenza di alti livelli di Bisfenolo A e DEHF (dietilesilftalato) nel sangue dei maschi sterili. (10)

- Nel mondo industrializzato è noto che il tasso delle nascite è ormai inferiore a quello dei decessi, con rischio di decremento della popolazione. In Italia il problema è particolarmente grave; il tasso di riproduzione è pari ormai a 1,3 per donna in età fertile. Le cause sono attribuite allo stile di vita occi-

dentale e al lavoro delle donne, fattori che inducono ad evitare le gravidanze. Questa non è l'unica spiegazione; in Europa e in genere nel mondo industrializzato il numero degli spermatozoi negli uomini è diminuito del 50% negli ultimi 50 anni. Inoltre, essi sono più lenti del normale, fatto che diminuisce la possibilità di completare la fecondazione dell'ovulo. Molti studiosi attribuiscono almeno parte del decremento della popolazione alla presenza ormai ubiquitaria degli interferenti endocrini. (11)

Le sostanze che possono interferire con l'attività dei nostri ormoni sono, potenzialmente, innumerevoli.

La commissione della Comunità Europea che si occupa del regolamento REACH sulle sostanze chimiche ha stilato un elenco di 553 sostanze artificiali e 9 ormoni naturali da verificare (Commissione delle comunità europee. *Comunicazione della commissione al consiglio e al parlamento europeo*). Nonostante ciò, non esiste un elenco ufficiale europeo, a causa del fatto che la Commissione istituita appositamente ha stilato i criteri per classificare gli interferenti endocrini solo recentemente. Nel 2015 la commissione tecnica ha anche ricevuto una condanna dalla Corte europea per i

Tabella 1. - Lista delle sostanze da evitare Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir

Lista delle sostanze da evitare		
Sostanza	Caratteristica di pericolo principale	Utilizzi principali nei prodotti di consumo
Ammonio Lauril solfato	Irritante	Detergenti
Benzofenone 1 e Benzofenone 3	Perturbatore endocrino	Cosmetici (filtri solari)
BHA (Butilidrossianisolo)	Perturbatore endocrino	Antiossidante negli alimenti (sostanze grasse)
Butilparabeni, Potassio e sodio butilparabenato	Perturbatore endocrino	Cosmetici (conservante)
Ciclopentasilano, Ciclotetrasilossano	Perturbatore endocrino	Cosmetici (emolliente)
Etilsil metossicinnamato	Perturbatore endocrino	Cosmetici (filtri solari)
Metilcloroisotiazolinone, Metilisotiazolinone	Allergene	Cosmetici (conservante)
Fenossietanolo	Tossico per il fegato (questa sostanza non sembra presentare pericolo per gli adulti)	Cosmetici (conservante)
Para fenilendiammina	Allergene	Coloranti per tessuti
Propilparabeni, Potassio e sodio propilparabenato	Perturbatore endocrino	Cosmetici (conservante)
Sodio Lauril Solfato	Irritante	Detergenti
Triclosan	Perturbatore endocrino	Antibatterico in saponi, dentifrici

Fonte: nostra elaborazione da (<https://www.quechoisir.org/>)

ritardi nella consegna del lavoro, che doveva essere finito entro il 2013. Secondo Le Monde il ritardo è dovuto all'enorme pressione esercitata dall'industria, in specie l'industria chimica tedesca. In una bella trasmissione di RAI 3 è possibile reperire informazioni più dettagliate. Allego il link alla trasmissione.

(<https://vimeo.com/209051957>).

Gli interferenti endocrini si trovano dappertutto, perfino nella carta degli scontrini, nella carta da forno, nelle plastiche dei biberon, nella carta chimica, nelle schiume antincendio, nella carta da forno, nelle stoffe, e in innumerevoli altri prodotti. Come esempio, si allega la lista degli interferenti endocrini presenti nei cosmetici, stilata da una associazione di consumatori francese, tradotta e adattata per questo articolo (Cfr. Tabella 1). L'associazione mette sull'avviso i consumatori invitandoli ad evitare prodotti che li contengono, in particolare per i bambini al di sotto dei 3 anni, evidenziando altresì che i perturbatori endocrini sono da bandire per i bambini, gli adolescenti e le donne in gravidanza.

Fra questi composti i più noti sono i parabeni. Attualmente molte case produttrici dichiarano i loro prodotti esenti da parabeni.

La stessa cosa sta accadendo con i PFAS, e in particolare con il PFOA, potente interferente utilizzato per la sintesi del Teflon, che funge da fondo antiaderente delle padelle. Recentemente sono comparse le prime etichette che dichiarano i prodotti privi di PFOA. Rimane aperto il problema del Goretex, degli scarponi e in genere degli abbigliamento sportivi, per esempio quelli della marca Patagonia.

I produttori affermano che non ci sono alternative per i tessuti antimacchia e idrorepellenti se si vogliono conservare le prestazioni del Goretex.

E' opportuno segnalare un altro problema, relativo alla presenza di Bisfenolo A (BPA) in alcune plastiche, specialmente nei policarbonati. Al contrario dell'opinione comune, che ritiene le plastiche composti molto stabili, il loro legame con il bisfenolo è labile, perciò il BPA passa facilmente dai contenitori nei cibi. Particolarmente pericolosa la loro presenza nella plastica dei biberon. Nel

2007 l'EFSA (Agenzia Europea per gli Alimenti) ha espresso un parere sul TDI (Livello Giornaliero Tollerabile) del BPA, confermando un NOAEL (concentrazione di BPA senza effetti per la salute) di 5 milligrammi/kg di peso corporeo; il giudizio si basa sulla convinzione di EFSA che l'effetto interferente, notato sui topi, non sia presente nell'uomo. In particolare non ha ritenuto probatoria la pubblicazione apparsa sulla rivista *Endocrinology* nel 2005: nei ratti la assunzione di 0,23 ppt (parti per trilione) di BPA altera gravemente lo sviluppo del sistema nervoso centrale. Nonostante il parere dell'EFSA, l'industria ha rinunciato all'utilizzo di bisfenolo per la realizzazione dei biberon. (12)

I composti più pericolosi, fra gli interferenti endocrini, appartengono alla famiglia di molecole di carbonio polifluorurate (PFAS). La loro presenza nell'acqua potabile di 4 province venete ha modificato la mortalità degli utenti degli acquedotti inquinati, aumentando del 20 per cento la mortalità generale, a causa soprattutto dei decessi per infarto e accidenti cerebrovascolari.

Aumenta anche la mortalità per Alzheimer nelle donne (24%) per tumore al testicolo (80% a Lonigo), tumore al rene (34% negli uomini), diabete (48% negli uomini).(13)

Un quadro analogo a quanto si è verificato in Virginia a causa dei versamenti delle acque reflue della Dupont nel fiume OHIO. Non stupisce perciò che Environmental Health Perspectives pubblici un appello sottoscritto da più di 200 scienziati (The Madrid Statement) che invita i governi di tutto il mondo ad avviare opportuni interventi per eliminare i PFAS proibendone progressivamente l'utilizzo.(14)

La società che gestisce le acque potabili di 226 comuni in Emilia Romagna (Gruppo Hera) ha recentemente ricercato la presenza di alcuni interferenti endocrini nelle acque potabili prima e dopo i processi di depurazione.

CONTAMINANTI EMERGENTI PRINCIPALI OGGETTO DI INDAGINE (HERA)

- Polialchilfenoli: octilfenolo (OP); Nonilfenolo (NP); ter-Octilfenolo (tOP); Bisfenolo A (BPA)
- Estrogeni : Estrone (E1); Beta Estradiolo

(E2); Estriolo (E3); 17 alfa Etinilestradiolo (EE2)

- Acidi Perfluororurati: Acido Perfluoroottonaico (PFOA); Acido Perfluoroottanossulfonico (PFOS)

- Farmaci non steroidei anti infiammatori : Ibuprofen; Naxoprofen; Ketoprofen; Acido Tolfenamico; Diclofenac.

Nella Tabella 2 si riporta una sintesi dei risultati delle analisi effettuate nel 2010.

Come si può notare, il bisfenolo A è quello presente in maggiore concentrazione, seguito a ruota da PFOA e PFAS. Va notato però che, mentre il bisfenolo viene ridotto drasticamente dai trattamenti di potabilizzazione, ciò non avviene per i PFAS, che sembrano

insensibili al trattamento (cfr *Gli interferenti endocrini nelle acque, atti del convegno del 24 settembre 2010*).

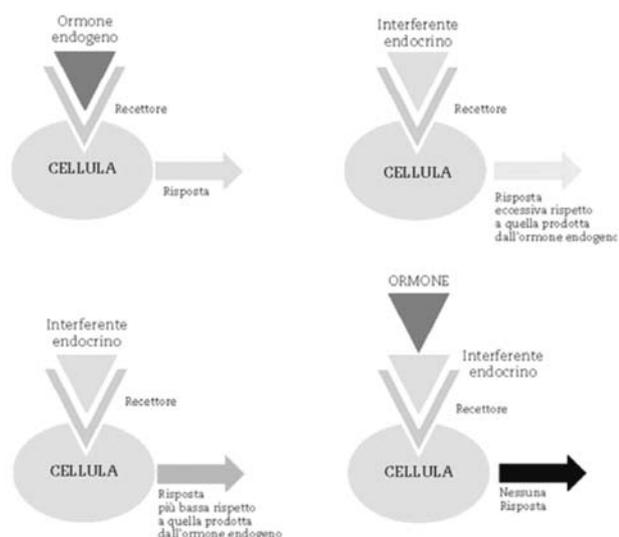
MECCANISMO DI AZIONE ED EFFETTI

In aprile 2016 ISDE ha organizzato un convegno sugli interferenti endocrini. La scelta dell'argomento era obbligata, visto che nella zona persiste ancora l'inquinamento da PFAS provocato dalla Miteni. Riporto una sintesi dell'intervento del professor Agostino Paoletta, che dirige il Servizio di endocrinologia e diabetologia della ULSS 15 di Padova. La modalità di azione degli interferenti endocrini è riportata nello schema seguente. (V. Figura 1)

Tabella 2. Contaminanti nelle acque potabili oggetto di indagini da parte di Hera

	Acque grezze		Acque trattate		
Polialchilfenoli					
<i>Octifenolo (OP)</i>	< 0,50	< 0,50	< 0,50	< 0,50	< 0,50
<i>Nonilfenolo (NP)</i>	< 0,50	< 0,50	< 0,50	< 0,50	0,50
<i>Ter Octilfenolo (tOP)</i>	< 0,50	2,89	< 0,50	1,25	0,50
<i>Bisfenolo A (BPA)</i>	< 0,50	< 0,50	< 0,50	< 0,50	< 0,50
Estrogeni					
<i>Estrone (E1)</i>	< 0,50	< 0,50			
<i>Beta estradiolo (E2)</i>	< 0,50	< 0,50	< 0,50	< 0,50	< 0,50
<i>Estriolo (E3)</i>	< 1,00	1,17	< 1,00	< 1,00	1,00
Acidi perfluorurati					
<i>PFOA</i>	5,00	19,50	12,60	22,40	0,50
<i>PFOS</i>	2,04	3,10	1,60	2,00	0,50

Figura 1 – Modalità di azione degli interferenti endocrini sulle cellule



Fonte : ISDE Veneto Convegno "COMPOSTI PERFLUOROALCHILICI (PFAS): INTERFERENTI ENDOCRINI E POSSIBILI CANCEROGENI PER L'UOMO PASSATI DALL'ACQUA CONTAMINATA NEL SANGUE DEI CITTADINI. QUALI CONSEGUENZE PER LA SALUTE UMANA?" Vicenza, 29.10.2016.

Queste sostanze sono in grado di interferire sulle funzioni di un gran numero di organi, per il tramite dell'alterazione della risposta cellulare agli stimoli ormonali. In sintesi, questi sono i principali meccanismi:

- Tiroide; interferiscono con la calcitonina e la tiroxina.
- Pancreas; interferiscono con l'insulina.
- Ovaio; Interferiscono con Estrogeni e progesterone.
- Ghiandola pituitaria; interferiscono con l'ossitocina e l'ormone della crescita.
- Ghiandola pineale, interferiscono con la melatonina.
- Ipotalamo, interferiscono con l'ossitocina.
- Paratiroidi, interferiscono con il paratormone (PTH).
- Surrene, interferiscono con i corticosteroidi.
- Testicoli, interferiscono con il testosterone.

Particolarmente preoccupanti sono gli effetti sulla tiroide : una elevata incidenza di ipotiroidismo è stata riscontrata sia a Seveso (TCDD) che nei comuni veneti inquinati da sostanze polifluorurate (PFAS). La tiroide infatti presiede in utero allo sviluppo del tubo neurale, provocando le alterazioni cerebrali riscontrate nei ratti a bassissime concentrazioni, dell'ordine delle parti per trilardo. Nell'uomo la esposizione in utero è stata associata a disturbi del bambino caratterizzati da difficoltà di attenzione e iperattività. Il Dr. Paoletta ha mostrato un elenco delle sostanze sospettate di interferire con la tiroxina.

Su commissione del governo, in Francia è stata stilata una lista dei possibili interferenti presenti nei pesticidi. La lista comprende 1.600 composti.

Tabella 3. Elenco sintetico delle sostanze chimiche che possono interferire con la produzione, il trasporto e il metabolismo degli ormoni tiroidei

Tipo di interferenza sul metabolismo tiroideo	Sostanze (usi principali)
Sull'assorbimento di iodio da parte della glandola tiroidea	2,4 D (2,4 diclorofenossiacetico – fitofarmaco) 3 amino 1,2,4 triazolo (erbicida) Aldrin (fitofarmaco) Amitrolo (fitofarmaco) Aroclor (fitofarmaco) 1,2 Diidrossibenzene catecolo (intermedio chimico) 4 Clororesorcinolo (intermedio) Clorofentezina (biocida) Orto cresolo e Para cresolo (intermedio) Cythion (insetticida) 1,3 Diidrossinaftalene e isomeri (intermedio) 2,4 Diidrossibenzonaldeide (intermedio) Acido 2,4 Diidrossibenzoico (intermedio) Etiozina (fitofarmaco) Etilen tiourea (intermedio) Fipronil (insetticida) Esaclorobenzene (intermedio chimico) Esedrina (farmaco) 4 Esilresorcinolo (intermedio) Idrossiquinolo di 1,3,4 Triidroossibenzene Idrossiquinolo acetato (intermedio) Piombo (metallo) Mancozeb (fungicida) Cloruro di Mercurio (metallo, catalizzatore) 3 Metilcolantrene (intermedio) Cloruro di metilmercurio (fitosanitario) Metilparation (fitofarmaco) 2 Metilresorcinolo (intermedio) Derivati della soia sottoposti a cottura Nabam (fungicida)

Tipo di interferenza sul metabolismo tiroideo	Sostanze (usi principali)
Sull'assorbimento di iodio da parte della ghiandola tiroidea	5 Metilresorcinolo – orcinolo (intermedio) Pendimethalin (erbicida) Pentacloronitrobenzene (fungicida) Fenobarbital (farmaco antibiotico) Fenolo (intermedio chimico) 1,3,5 Triidrossibenzene glucinolo (farmaco) Bifenili polibrominati (fitofarmaci) Pregnenolone carbonitrile (ormone steroideo) Propiltiouracile (farmaco antitiroideo) 1,2,3 Triidrossibenzene pirogallolo (agente di sviluppo in fotografia) Pirimentanil (fungicida) 1,3 Diidrossibenzene resorcinolo (farmaco) Alfa idrossibenzil alcool (intermedio per farmaci) Selenio (metallo) Tiocianato (intermedio chimico)
Trasportatori di Sodio e iodio oltre la membrana cellulare	Perclorato (farmaco tiroideo) Perrhenate (additivo in chimica organica)
Modificatori del livello di iodio nelle proteine nel siero	2,4 D (2,4 diclorofenossiacetico – fitofarmaco) 2,4 Dinitrofenolo (conservante, farmaco) 3 Metilcolantrene (Amitrol (erbicida) Aroclor (fluido dielettrico) Cythion (insetticida) Malathion (insetticida) Mancozeb (fungicida) Cloruro di Mercurio Alfa,para DDD (conservante) Esedrina (farmaco)
Agenti sulla perossidasi della tiroide	Amitrolo (fitosanitario) Ammoniaca (intermedio) Etilen tiourea (intermedio) Fipronil (insetticida) Mancozeb (fitofarmaco) 4,4' Metilenedianilina Tiocianato (intermedio)
Agenti sulla perossidasi della tiroide – ossidanti dello iodio	Aminotriazolo (fitosanitario) Ammoniaca (ammoniaca) Cloruro di Cadmio Endosulfan (insetticida) Etilen tiourea (intermedio) 1,2,3,4,5,6 esaclorocicloesano Malathion (fitofarmaco) Mancozeb (fitofarmaco) Cloruro di Mercurio Metamizolo (farmaco) Bifenili polibromurati Tiourea (intermedio)
Agenti sulla perossidasi tiroidea – iodurazione della tirosina	Bifenili polibromurati (ritardante di fiamma)

Tipo di interferenza sul metabolismo tiroideo	Sostanze (usi principali)
Legante alla tireoglobulina (fattore di produzione di ormoni tiroidei)	Alfa, para DDD (conservante) Pentaclorofenolo (fitofarmaco)
Legante alla transtiretina (proteina del fegato che trasporta ormoni tiroidei)	Bromoxinile (erbicida) Acido acetico del 4 cloro-orto-toliossi (intermedio) Acido butirrico del 4,4 cloro2metilfenossi (intermedio) Clorofenolo (conservante legno) Cloroxuron (disinfettante) 2,4 D (erbicida) Acido 2,4 Diclorofenossibutrico (erbicida) Diottilftalato (plastificante) Alfa,para DDD e para,para DDD (fitofarmaco) 2,3; 2,4 e 2,6 diclorofenolo (fitofarmaco) Dicloropropil (pesticida) Difocol (pesticida) 2,4 Dinitrofenolo (conservante per legno) 4,6 Dinitro 2 metilfenolo (reagente) Etil bromofos (fitofarmaco) Etil Paration (insetticida) Fenoprop (erbicida) Esaclorobenzene (fungicida) Esaclorofene (disinfettante) 2 idrossibifenile (disinfettante) 4 idrossibifenile (disinfettante) Lindane (insetticida) Linuron (erbicida) Malation (insetticida) Pentaclorofenolo (pesticida disinfettante) Pirogallo (reagente fotografico) Acido 2,4,5 triclorofenossiacetico (diserbante) 1,4 Tetraclorofenolo (fitofarmaco) PCB-77 (fluido dielettrico) Acido tricloroacetico (farmaco) Triclorobenzene (solvente insetticida) 2,3,4 triclorofenolo (intermedi) 2,4,5 triclorofenolo (intermedi) 2,4,6 triclorofenolo (intermedi) Acido 2,4,5 triclorofenossiacetico metil estere (erbicida)
Legante dell'albumina	Pentaclorofenolo (fitofarmaco)
Catabolismo T4 o T3 : tipo I o H5 deiodinase	3,3', 4,4', 5,5' esaclorobifenile (fluido dielettrico) 3 metilcolantrene (chemioterapico) Aminotriazolo (erbicida) Amiodarone (farmaco) Aroclor (fluido dielettrico) Cloruro di Cadmio Difeniltioiantoina (farmaco) Dimetoato (insetticida) Fenvalerate (insetticida) Esaclorobenzene (fungicida) Piombo Fenobarbital (farmaco) Propiltiouracile (farmaco) PCB 77 (fluido dielettrico) TCDD

Tipo di interferenza sul metabolismo tiroideo	Sostanze (usi principali)
Glucoronidazione dei T4/T3	Acetoclor (erbicida) Aroclor 1254 (fluido dielettrico) 3,4 benzopirene (derivati da combustione) Clofentezina (erbicida) Clofibrate (farmaco) DDT (insetticida) Fenbuconazolo (fungicida) 3,3', 4,4', 5 esabromobifenile (fluido dielettrico) Esaclorobenzene (fungicida) 3,3', 4,4', 5,5' esaclorobifenile (fluido dielettrico) 3 metilcolantrene (metabolita) Pendimetalin (erbicida) PCB 126 (fluido dielettrico) Fenobarbital (farmaco) Bifenili polibrominati (fluido dielettrico) PCBs (fluido dielettrico) Pregnenolone 16alfa carbonitrile (farmaco) Promadamina Piremetanil (fungicida) PCB 77 (fluido dielettrico) Tiazopir (erbicida)
Catabolismo ed eliminazione biliare di T2/T3 nel fegato	Aroclor 1254 (fluido dielettrico) 3,4 benzopirene (derivati da combustione) DDT (insetticida) Esaclorobenzene (fungicida) Fenobarbital (farmaco) Bifenili polibrominati (fluido dielettrico)

I più diffusi Interferenti endocrini capaci di alterare la funzione della tiroide, sono elencati di seguito:

- Perclorato (ClO_4^-); si trova nella polvere da sparo, nei fertilizzanti, air bag e come contaminante in alcuni alimenti quali latte, uova, verdura, frutta.
- Bisfenolo A; monomero del policarbonato, componente delle resine epossidiche, ritardanti di fiamma e resine speciali per collanti dentari. Lattine, biberon, PET.
- Ftalati; soprattutto nel PVC flessibile, che costituisce la maggior parte delle plastiche. Particolarmente pericolosi, per esempio, i giocattoli.
- Pesticidi; negli alimenti non biologici.
- PFAS; utilizzati per la sintesi del teflon nelle padelle antiaderenti, come antimacchia e idrorepellente per i tessuti, carta da forno, schiume antincendio e mille altri utilizzi.

Un altro preoccupante effetto è legato all'obesità e al diabete. E' noto da tempo che i bambini di madri diabetiche nascono

sovrappeso: sono i cosiddetti giganti dai piedi di argilla.

Questo l'elenco di alcune sostanze obesogene:

- Dietilstilbestrolo
- Bisfenolo A
- Tributilstagno
- Ftalati
- DDT
- PFOA
- Tetrabromobisfenolo A
- PCB (Policlorobifenili)

L'incidenza del diabete è quasi raddoppiata dal 1980, passando dal 4,5% all'8,5% della popolazione adulta. La causa principale è l'eccessivo consumo di zuccheri, ma ad esso si associa la presenza in ambiente di numerose sostanze diabetogene:

Bisfenolo A, i cosiddetti POPs (Persistent Organic Pollutants, Contaminanti Organici Persistenti), Terbutilstagno, PFOS sono fra le sostanze più note con questo effetto.

Obesità (15) e diabete sono due importanti fattori di rischio per il sistema cardiocircola-

torio, e perciò ci si aspetta che gli esposti a questi interferenti abbiano una maggiore frequenza di episodi gravi, anche mortali, legati all'arteriosclerosi, principalmente infarti e ictus cerebrali. In effetti, fra gli esposti a PFAS nella regione Veneto, la mortalità per queste due malattie è aumentata (22% l'infarto e 34% gli accidenti cerebro vascolari nell'uomo, e 24%, 29% rispettivamente, nelle donne).

CONCLUSIONI

Gli interferenti endocrini fanno parte degli inquinanti "emergenti" come vengono classificati da ARPA. Secondo gli addetti al controllo degli inquinanti ambientali, è inevitabile che altre sostanze, con effetti tossici differenti, si diffondano in ambiente in un prossimo futuro. Sono infatti trop-

po numerose le nuove molecole che la industria sintetizza ogni anno, e il regolamento Reach, seppure strumento molto utile, non riesce a verificare tutte le nuove sostanze immesse in commercio e spesso deve accettare i report dell'industria, che ovviamente soffrono di un evidente conflitto di interesse.

Gli interferenti, in particolare, sono perfino più pericolosi dei cancerogeni, perché attivi in dosi veramente infinitesimali e perché ormai diffusi ubiquitariamente. Impossibili da controllare perché utilizzati in oggetti di uso comune, contaminanti i vegetali e gli animali (sono stati ritrovati nel sangue e nel grasso degli orsi polari). Occorrerebbe, seguendo i suggerimenti della carta di Madrid, programmare il progressivo abbandono della loro produzione.

NOTE

1. Diamanti-Kandarakis e al. 2009 *Endocrine-disrupting chemicals*, *Endocrine reviews* 30 (4): 293-342.
2. Chappell VA, *Endocrine reviews* 2015, novembre 36(6).
3. P.E.Gibbs e al. : *TBT-induced imposex in the dogwhelk, Nucella lapillus: Geographical uniformity of the response and effects*; *Marine environmental research*, Volume 32, Issues 1-4, 1991, Pages 79-87.
4. J C Semenza, P E Tolbert, C H Rubin, L J Guillette, Jr, and R J Jackson : *Reproductive toxins and alligator abnormalities at Lake Apopka, Florida*. *Environ Health Perspect*. 1997 Oct; 105(10): 1030-1032.
5. Fries GF. E al. : *The PBB episode in Michigan: an overall appraisal*. *Crit Rev Toxicol*. 1985;16(2):105-56.
6. <https://www.aspeninstitute.org/programs/agent-orange-in-vietnam-program/>
7. Laura Gaspari, Françoise Paris, Claire Jeandel: *Peripheral precocious puberty in a 4-month-old girl: role of pesticides?*. *Gynecological endocrinology*, Volume 27, 2011 .
8. Andrea Baccarelli: *Neonatal Thyroid Function in Seveso 25 Years after Maternal Exposure to Dioxin* . *Plus Medicine* , July 29, 2008.
9. Francesco Russo e al. : *Ritrovamento di sostanze perfluoroalchiliche in alcuni ambiti del territorio regionale. Regione Veneto - settore*

Attuazione Programmazione Sanitaria-settore promozione e sviluppo igiene e sanità pubblica. Documento pubblicato in proprio.

10. Alberto Mantovano e Sabrina Tait : *Infertilità maschile e fattori di rischio prevedibili : dati recenti sugli interferenti endocrini*. http://www.iss.it/binary/inte/cont/Infertilit_maschile_falati.pdf.
11. André Marques-Pinto and Davide Carvalho : *Human infertility: are endocrine disruptors to blame?* <http://www.endocrineconnections.com/content/2/3/R15.full>.
12. EFSA re-evaluates safety of BPA. <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/070129>.
13. Marina Mastrantonio Edoardo Bai e al.: *Drinking water contamination from perfluoroalkyl substances (PFAS): an ecological study in the Veneto Region, Italy*. *European Journal of Public Health*, 1-6.
14. Arlene Blum, Simona A. E al.: *The Madrid Statement on Poly-and perfluoroalkyl Substances (PFASs)*. *Environmental Health Perspectives*, volume 123 numero 5, maggio 2015.
15. Retha R. Newbold : *Effects of endocrine disruptors on obesity* . *International journal of andrology* ISSN 0105-6263 http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/index_en.htm