

Perfluorottano sulfonato (PFOS), acido perfluorottanoico (PFOA) e loro sali

Parere del gruppo di esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare¹

(Richiesta n. EFSA-Q-2004-163)

Adottato il 21 febbraio 2008

MEMBRI DEL GRUPPO DI ESPERTI SCIENTIFICI

Jan Alexander, Guðjón Atli Auðunsson, Diane Benford, Andrew Cockburn, Jean-Pierre Cravedi, Eugenia Dogliotti, Alessandro Di Domenico, María Luisa Fernández-Cruz, Johanna Fink-Gremmels, Peter Fürst, Corrado Galli, Philippe Grandjean, Jadwiga Gzyl, Gerhard Heinemeyer, Niklas Johansson, Antonio Mutti, Josef Schlatter, Rolaf van Leeuwen, Carlos van Peteghem, Philippe Verger.

SINTESI

Sostanze perfluoro alchilate (PFA) è il nome collettivo usato per indicare un vasto gruppo di composti fluorurati comprendenti oligomeri e polimeri, che includono composti neutri e composti attivi con superficie anionica e che sono dotati di un'elevata inerzia termica, chimica e biologica. I composti perfluorurati sono in genere idrofobici, ma sono anche insolubili nei lipidi per cui non si accumulano nel tessuto adiposo come solitamente avviene per altri composti alogenati persistenti. Un importante sottogruppo è costituito dai surfattanti organici (per)fluorurati, cui appartengono il perfluorottano sulfonato (PFOS) e l'acido perfluorottanoico (PFOA).

¹ A fini di citazione: Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts, *The EFSA Journal* (2008) n. 653, 1-131.

Il metodo di determinazione analitica prescelto per i PFOS e PFOA è la cromatografia liquida-spettrometria di massa/spettrometria di massa (LC-MS/MS), mentre per l'analisi dei precursori del PFOS e del PFOA si possono impiegare sia la LC-MS/MS sia la gas cromatografia-spettrometria di massa (GC-MS). Esistono pochi dati sulle analisi dei prodotti alimentari effettuate con questi metodi. La mancanza di dati analitici adeguati ha comportato che le stime dell'esposizione si siano fondate su alcuni assunti. Di conseguenza, i livelli di contaminazione degli alimenti e le stime di esposizione si devono considerare indicative.

Il PFOS, il PFOA e altri composti organici perfluorurati sono ampiamente utilizzati in ambito industriale e in beni di consumo, quali rivestimenti idrorepellenti e resistenti alle macchie per tessuti e tappeti, rivestimenti impermeabili ad olio e grassi per carta ad uso alimentare, schiume antincendio, surfattanti per attività minerarie e petrolifere, vernici per pavimenti ed insetticidi. Un'ampia gamma di composti organici perfluorurati è presente nell'ambiente.

PFOS

In Europa il PFOS è stato analizzato solo in un numero limitato di campioni ambientali e alimentari (principalmente pesce). Le concentrazioni di PFOS sono risultate quasi costantemente superiori rispetto a quelle di PFOA. Inoltre le concentrazioni di PFOS nel fegato dei pesci sono significativamente più elevate di quelle individuate nel filetto. Il PFOS si accumula nei pesci e presenta un fattore di bioconcentrazione cinetica compreso tra 1000 e 4000. Nei pesci il tempo necessario per l'eliminazione del 50% di PFOS è approssimativamente di 100 giorni.

Il pesce sembra essere un'importante fonte di esposizione a PFOS per l'uomo, anche se non si esclude che i dati siano influenzati dai risultati relativi a zone relativamente inquinate, che verosimilmente portano ad una sovrastima dell'esposizione dovuta al consumo abituale di pesce. Esistono pochissimi dati, soprattutto per l'Europa, che si possano utilizzare come indicatori attendibili dell'importanza relativa delle diverse categorie alimentari. Si stima che l'acqua potabile contribuisca all'esposizione in misura inferiore allo 0,5%. Non tutti gli studi concordano sull'importanza del pesce, il che lascia supporre che possano esistere altre importanti fonti di esposizione umana che non sono ancora state individuate, ad esempio i precursori del PFOS o altre.

Possibili fonti potrebbero essere correlate agli alimenti (per es. tramite i materiali di imballaggio o gli utensili da cucina) o derivare da un'esposizione più diretta dovuta alla tecnosfera (per es. polveri domestiche). Sulla base dei dati disponibili per il pesce e i prodotti ittici, l'esposizione alimentare a PFOS è stata stimata indicativamente in 60 nanogrammi per chilogrammo di peso corporeo al giorno (ng/kg p.c.-die) per il consumatore medio e in 200 ng/kg p.c. -die per i "grandi consumatori" di pesce. Per contro, studi recenti hanno indicato livelli di esposizione molto più bassi, a dimostrazione delle incertezze connesse con queste stime. L'importanza delle fonti di esposizione non alimentare al PFOS sembra diminuire al

passaggio del soggetto dall'infanzia all'età adulta. Il contributo percentuale dei prodotti non alimentari all'esposizione media totale a PFOS è stimato inferiore al 2%, e ancora più limitato nel caso di individui che facciano un elevato consumo di pesce.

Dopo l'assorbimento, il PFOS viene eliminato lentamente e quindi si accumula nel corpo. Il PFOS presenta una moderata tossicità acuta. Gli studi di tossicità subacuta e cronica hanno individuato nel fegato il principale organo bersaglio. Altri effetti significativi includono la tossicità per lo sviluppo e alterazioni degli ormoni tiroidei e dei livelli delle lipoproteine ad alta densità (HDL) nei ratti e nelle scimmie cynomolgus. Nel ratto il PFOS è un cancerogeno epatico, apparentemente attraverso un meccanismo d'azione non genotossico.

Gli studi epidemiologici condotti in lavoratori esposti al PFOS non hanno fornito elementi persuasivi a sostegno di un maggiore rischio di cancro. È stato osservato un aumento dei livelli di T3 e di trigliceridi nel siero, che è in contrasto con le osservazioni sperimentali nei roditori e nelle scimmie. I pochissimi dati epidemiologici disponibili per la popolazione generale non indicano un incremento del rischio di basso peso alla nascita o di riduzione dell'età gestazionale.

Sulla base di uno studio subcronico nella scimmia cynomolgus, il gruppo di esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare (CONTAM) ha individuato in 0,03 mg/kg p.c.-die il livello di non effetto (*no-observed adverse-effect level*, NOAEL) e lo ha considerato un punto di partenza idoneo per definire una dose giornaliera tollerabile (*tolerable daily intake*, TDI). Per il PFOS, il gruppo di esperti CONTAM ha stabilito una TDI di 150 ng/kg p.c.-die, applicando al NOAEL un fattore totale di incertezza (*uncertainty factor*, UF) pari a 200. L'UF di 100 si applicava per le incertezze connesse a differenze inter- e intra-specie, e un ulteriore UF di 2 compensava le incertezze dovute alla durata relativamente breve dello studio di riferimento e alla cinetica interna della dose.

Il gruppo di esperti CONTAM ha rilevato che la stima indicativa di 60 ng/kg p.c.-die per l'esposizione alimentare è inferiore alla TDI di 150 ng/kg p.c., ma ha precisato che i soggetti più esposti nella popolazione generale potrebbero lievemente superare la TDI.

Il gruppo di esperti CONTAM ha riconosciuto che una parte significativa del carico corporeo potrebbe derivare dall'esposizione ad altre fonti e a precursori che possono trasformarsi in PFOS all'interno dell'organismo. Non essendo disponibili informazioni attendibili sul carico corporeo negli esseri umani, il gruppo di esperti ha deciso di confrontare i livelli ematici nell'uomo e negli animali, pur riconoscendo le incertezze riguardo al raggiungimento dell'equilibrio. Poiché il margine tra i livelli sierici nelle scimmie in corrispondenza del NOAEL e quelli nella popolazione generale era ampio (tra 200 e 3000), il gruppo di esperti ha ritenuto improbabile che il PFOS provochi effetti avversi nella popolazione generale.

PFOA

Il PFOA è stato analizzato in un numero limitato di campioni ambientali e alimentari (principalmente pesce) in Europa. Le sue concentrazioni sono quasi sempre inferiori a quelle di PFOS. Il PFOA si bioaccumula nel pesce, ma probabilmente in misura minore rispetto al PFOS. L'importanza di vie di esposizione a PFOA diverse da quella alimentare sembra diminuire nel passaggio dall'infanzia all'età adulta. Per il PFOA, il contributo totale delle fonti non alimentari (principalmente esposizione in ambienti chiusi) può raggiungere il 50% del valore medio dell'esposizione a PFOA attraverso la dieta.

Il pesce sembra essere un'importante fonte di esposizione al PFOA per l'uomo, anche se non si esclude che i dati siano influenzati dai risultati relativi a zone relativamente inquinate, che verosimilmente portano ad una sovrastima dell'esposizione attraverso il consumo abituale di pesce. Esistono pochissimi dati, soprattutto per l'Europa, che si possano utilizzare come indicatori attendibili del contributo relativo delle diverse categorie alimentari. Si stima che l'acqua potabile contribuisca all'esposizione in misura inferiore al 16%.

Sulla base dei pochi dati disponibili, l'esposizione alimentare a PFOA è stata indicativamente stimata in 2 ng/kg p.c.-die per i livelli medi, e 6 ng/kg p.c.-die per esposizioni elevate. Non necessariamente i grandi consumatori di pesce mostrano livelli ematici di PFOA più elevati rispetto a quelli dei soggetti che fanno un "normale" consumo di pesce, ciò ad indicazione che precursori e fonti non alimentari di PFOA contribuiscono all'esposizione totale.

Il PFOA viene assorbito facilmente. L'eliminazione dipende dai meccanismi di trasporto attivi che variano tra le diverse specie, e tra i due sessi in alcune specie. Il PFOA presenta una moderata tossicità acuta. Dagli studi di tossicità subacuta e cronica, risulta che il PFOA sia principalmente tossico per il fegato e che possa causare danni sullo sviluppo e sulla riproduzione a dosaggi relativamente bassi negli animali di laboratorio. Esso aumenta inoltre l'incidenza dei tumori nel ratto, principalmente a livello epatico, probabilmente attraverso meccanismi indiretti/non genotossici.

Gli studi epidemiologici nei lavoratori esposti al PFOA non sembrano indicare un maggiore rischio di cancro. Alcune indagini hanno evidenziato un'associazione tra esposizione a PFOA e livelli elevati di colesterolo e trigliceridi, oppure alterazioni degli ormoni tiroidei, ma nel complesso non emerge una tendenza chiara e costante nel tipo di alterazioni. In due studi recenti, l'esposizione di donne in gravidanza, valutata sulla scorta dei livelli di PFOA nel siero materno e/o nel siero del cordone ombelicale, si associava a un ridotto peso alla nascita. Il gruppo di esperti ha fatto notare che queste osservazioni potrebbero essere dovute al caso, o a fattori diversi dal PFOA.

Il NOAEL più basso, pari a 0,06 mg/kg al giorno, è stato individuato in uno studio subcronico condotto su ratti maschi, mentre i risultati di studi a lungo termine hanno riportato valori di NOAEL più elevati per gli effetti a carico del fegato. Il gruppo di esperti ha osservato che in diversi studi nel topo e in ratti maschi, il limite inferiore dell'intervallo di confidenza 95%

della dose di riferimento (*benchmark dose*, BMD) per un aumento del 10% degli effetti sul fegato (BMDL10) era dell'ordine di 0,3-0,7 mg/kg p.c.-die. Il gruppo di esperti CONTAM ha quindi concluso che il BMDL10 più basso, ossia 0,3 mg/kg p.c.-die, poteva essere considerato un valido punto di partenza per stabilire una TDI. Per il PFOA, il gruppo di esperti CONTAM ha fissato una TDI di 1,5 µg/kg p.c.-die, applicando al BMDL10 un UF totale pari a 200 (un fattore 100 per le differenze tra specie e intra-specie e un fattore 2 per compensare le incertezze legate alla cinetica interna della dose).

Il gruppo di esperti CONTAM ha osservato che per quanto riguarda l'uomo la stima indicativa dell'esposizione a PFOA attraverso la dieta, pari a 2 ng/kg p.c.-die (esposizione media) e a 6 ng/kg p.c.-die (esposizione elevata), è di molto inferiore alla TDI di 1,5 µg/kg p.c. al giorno.

E' stato valutato che, in corrispondenza del BMDL10, i livelli sierici di PFOA nel ratto siano di circa tre ordini di grandezza superiori a quelli presenti nel siero di cittadini europei non esposti professionalmente. Considerato questo margine, il gruppo di esperti CONTAM ha valutato improbabile il rischio di effetti negativi del PFOA sulla popolazione generale, ma ha segnalato incertezze per quanto riguarda gli effetti sullo sviluppo.

Infine, il gruppo di esperti CONTAM ha raccomandato di raccogliere ulteriori informazioni sui livelli di PFAS presenti negli alimenti e nell'organismo umano, soprattutto al fine di monitorare l'andamento dell'esposizione nel tempo.

PAROLE CHIAVE

Perfluorottano sulfonato (PFOS), acido perfluorottanoico (PFOA), incidenza, alimenti, valutazione dell'esposizione, tossicologia, caratterizzazione del rischio, assunzione giornaliera tollerata, BMDL10.