

PERTURBATORII ENDOCRINI ȘI EXPUNEREA DIN MEDIU

Daniela CIORBA, Alexandru ARMENCEA, Georgiana GÎFU, Petronela DAVID, Flavia MIHAI

Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca, Facultatea de Știința și Ingineria Mediului

Abstract: The endocrin disruptors and environmental exposure. The endocrine disruptors have been defined as exogenous substances which affect the functions of the endocrine system and then they produce negative effects upon the health of an intact organism, upon its descendants or even upon a whole population. These disruptors may be present in the air, soil, flora, fauna and their way to enter the human body is inhalation, ingestion and cutaneous contact. There are many researches concerning this issue and it represents a priority on the European Union level.

Key words: endocrin disruptors, legislation, assessment, risk, human body.

Ce sunt perturbatorii endocrini?

Termenul „perturbator endocrin” a fost inventat la centrul de conferințe Wingspread din Wisconsin, în 1991, denumind de fapt substanțele chimice care interferă cu sistemul endocrin atât la om cât și la animale [1]. Sunt molecule mici, lipofile, care se atașează de receptorii hormonalii („mimează” hormonii), interferând cu funcțiile lor normale, de unde rezultă toxicitatea lor. Primele efecte ale expunerii la astfel de substanțe au fost malformații la nivelul aparatului reproducător, ce au dus la feminizarea masculilor și incapacitatea lor de a se reproduce. Efectele au fost constatate la nivelul faunei lacurilor aflate în vecinătatea unor fabrici sau fauna din avalul stațiilor de epurare, ca urmare a deversării de substanțe chimice [2].

Substanțele perturbatoare la nivel endocrin, de origine antropogenă, pot fi:

- hormoni produși sintetic, identici cu hormonii naturali, ca de exemplu, contraceptivele orale sau unii aditivi din hrana animalelor;
- substanțe chimice produse industrial, având utilizări diverse: de la agenți de curățare industriali, la pesticide folosite în agricultură sau bunuri de larg consum, cum ar fi aditivii din materialul plastic. Unele dintre substanțele chimice cu potențial perturbator sunt persistente și omniprezente în mediul înconjurător (ca de exemplu, poluanții organici persistenti sau POP-urile).

Unde se întâlnesc?

Marea majoritate a perturbatorilor endocrini cunoscuți la ora actuală sunt xenoestrogenii - hormoni de sinteză - întâlniți în factorii de creștere din alimentația animalelor de fermă sau din contraceptivele orale (substanțe specific elaborate pentru a modifica unele efecte endocrine). Alimente și produsele cu conținut mare în estrogeni sunt laptele (steroizi) și ouăle (estrogeni).

Produsele farmaceutice/veterinare pot conține: dietilstilbestrol, hormoni androgeni, aditivi, ce ajung ulterior în alimente prin intermediul cărnii, apei etc. [3, 4].

În produsele vegetale se pot întâlni: genisteină, izoflavone (soia, lapte), cumestrol (fasole verde) [5].

Perturbatorii endocrini produși industrial și care se întâlnesc frecvent sunt: etoxilații de nonilfenoli (în apă); bisfenolul A (în băuturi, conserve); ftalații (în praful de curățat, alimente); pesticidele; bromurile ignifuge (în aparatele electrice, materialele textile) și parabenii (în produsele cosmetice, conservanți) [6, 7].

Exemple de substanțe

DDT-ul (Diclor-Difenil-Triclorețan)

Este un insecticid folosit încă din anii 1940. Datorită eficienței lui în combaterea insectelor și a toxicității reduse față de mamifere, a costului relativ redus de producere, a fost folosit pe scară largă timp îndelungat. Dezavantajul DDT-ului constă în stabilitatea chimică, remanența și efectul de acumulare în sol, alimente și corpul uman. În decursul timpului s-a constatat că unele derivate chimice rezultate prin descompunerea lui cauzează tulburări endocrine. S-a presupus totodată că ar avea și un efect cancerigen. Toate aceste efecte secundare nedorite au dus în anii 1970 la interzicerea utilizării lui în țările

industrializate, iar din anul 2004 prin „Convenția de la Stockholm” s-a interzis folosirea lui în agricultură, pe tot globul. În continuare este folosit numai în situații particulare cum ar fi combaterea unor boli transmisibile (malaria sau tifosul exantematic).

Dietilstilbestrolul

A fost utilizat în a doua jumătate a secolului trecut pentru a preveni riscul de avort. Utilizarea lui poate determina malformații ale uretrei la băieți, iar la fete anomalii uterine, capabile să antreneze sterilitatea și creșterea semnificativă a riscului de cancer genital după pubertate. Distilbenul (denumire comercială) a fost retras de pe piață după 1977, datorită efectelor observate.

PCB-urile (policlorobifenili)

Sunt contaminanți periculoși ai mediului. Au fost sintetizați prima dată în 1929. Producția industrială a fost sistată în SUA începând cu 1970, după conștientizarea efectelor lor negative. Dioxinele și clorobenzofuranii fac parte, de asemenea, din această categorie, fiind produși secundari ce rezultă în mediu, în industria chimică de sinteză - în special a compușilor organici clorurați, în industria hârtiei, dar și în procesele de incinerare a reziduurilor chimice și menajere etc.

Ftalații

Sunt compuși utilizați mai ales pentru a face materialele plastice mai flexibile. Ei se regăsesc în numeroase obiecte, cum ar fi jucăriile, unele cosmetice și unele materiale plastice utilizate în domeniul medical (catetere, truse de perfuzii). FDA (Administrația Americană pentru Medicamente și Alimente) a recomandat o atenție sporită în utilizarea materialelor ce conțin ftalați, în special la bebelușii de sex masculin, pornind de la perturbările endocrine evidente, observate în studiile de laborator.

BPA (Bisfenolul A)

Este un perturbator endocrin de origine antropogenă, fiind sintetizat din hidrocarburi (țitei). BPA se folosește la fabricarea plasticului policarbonat, a rășinilor epoxidice. Flacoanele de plastic cu băuturi răcoritoare, folia de plastic din interiorul cutiilor de conserve, dopurile de plastic, cutiile alimentare de plastic, jucăriile de plastic, țevile de plastic, cerneala de printer, produsele de hârtie reciclată, conțin bisfenol A. Efectele toxice asupra organismului uman se datorează faptului că BPA migrează foarte ușor din materialele plastice în apă, băuturi sau alimente. La cald sau în contactul cu un mediu acid (băuturi carbogazoase), alcalin (praful de copt), trecerea BPA este accelerată. În mod indirect ajung la groapa de gunoi prin plasticul aruncat acolo.

Puii de șoareci de laborator expuși la doze mici de BPA au prezentat anomalii ale aparatului reproducător, au ajuns prematur la pubertate, iar în ovulele femelelor s-au evidențiat aberații cromozomiale.

Efectele perturbatorilor endocrini asupra faunei sălbatice

Reproducerea și dezvoltarea sunt depreciate din cauza perturbatorilor endocrini de proveniență chimică. Efectele sunt bine documentate pe un număr de specii la care, la nivel populațional, s-au observat modificări locale sau regionale.

S-a observat astfel:

- masculinizarea la melcii de sex feminin din mediul marin, datorită expunerii la tributilstanii (TBT - biocid utilizat în vopsele). Melcul de mare este deosebit de sensibil, iar masculinizarea a dus la declinul sau dispariția populațiilor locale din întreaga lume, inclusiv în zonele de coastă din întreaga Europă și din Marea Nordului;

- subțierea cojilor de ou la păsări, ca o consecință a afectării funcției de reproducere. A fost observat astfel un declin sever al populațiilor de păsări răpitoare din Europa și America de Nord. Principala cauză a ovotestisului la pescărușii de sex masculin este expunerea pe termen lung la insecticide ca diclordifeniltriclorețanul (DDT);

- efecte asupra organelor de reproducere la populațiile de pești din imediata apropiere a anumitor surse (exemplu, apele uzate rezultate după tratarea plantelor);

- țestoasele pot fi afectate în același mod;

- aligatorii expuși la pesticide au prezentat malformații ale organelor sexuale, ce au avut efect asupra dezvoltării și reproducerii lor;
- PCB-urile din lanțul alimentar afectează reproducerea și funcționarea sistemului imunitar la mamifere. Efectele au fost observate la ursul polar, nurea, iepure și cobai. Cel mai concludent studiu este asupra focilor din Marea Baltică și zona Marii Wadden;
- fauna terestră sălbatică și mamiferele acvatice sunt expuse în principal prin intermediul hranei. Situația este diferită pentru fauna acvatică, atunci când expunerea poate fi datorată și contaminanților din apă.

Cum se manifestă efectele lor la om?

Perturbatorii endocrini influențează funcționarea sistemului endocrin, sub cel puțin trei aspecte:

- imitând acțiunea unui hormon natural, cum ar fi estrogenul sau testosteronul și determinând un răspuns similar din partea organismului;
- împiedicând acțiunea normală a hormonilor, prin blocarea la nivel celular a receptorilor hormonal;
- afectând sinteza, transportul, metabolismul și eliminarea hormonilor.

Potențialele efecte cauzate de perturbatorii chimici endocrini la femei sunt: cancerul de sân și ovarian, fibroza chistică a sânelui, sindromul ovarelor polichistice, endometrioza, fibromul uterin și bolile inflamatorii pelviene.

Potențialele efecte cauzate de perturbatorii chimici endocrini la bărbați sunt: calitatea slabă a materialului seminal (număr redus de spermatozoizi, mobilitate scăzută), cancer testicular, boli de prostată și altele.

Alte efecte potențiale: afectarea funcției comportamentale/mentale, a sistemului imunitar, a tiroidei în copilărie, osteoporoza, pubertatea precoce.

Consecințele expunerii la perturbatorii endocrini cu conținut mare în estrogeni sunt:

- hipofertilitate și azoospermie;
- malformații ale sistemului reproducător;
- creșterea frecvenței anumitor tumori - cancer mamar, cancer de prostată, cancer testicular;
- prematuritate, moarte intrauterină;
- endometrioza;
- pubertate precoce;
- disfuncție erectilă;
- disfuncția sistemului imunitar;
- disfuncții tiroidiene, obezitate, diabet.

Expunerea din mediu – vulnerabilitatea de expunere

Cei mai frecvenți perturbatori endocrini sunt prezenți în alimente sau în produse industriale. Căile posibile de expunere sunt:

- expunerea directă prin intermediul locului de muncă sau, prin intermediul produselor de consum, cum ar fi produsele alimentare, din material plastic, vopsele, detergenți și cosmetice;
- expunerea indirectă prin intermediul mediului (aer, apă, sol).

În general, vulnerabilitatea va depinde de proprietățile intrinseci ale produsului chimic, de mărimea, durata, frecvența și mijloacele de expunere și de modul în care o anumită substanță chimică este absorbită, distribuită, transformată și eliminată din organism. Depinde, de asemenea, de sensibilitatea specifică a diferitelor organe și de etapa de dezvoltare.

Studii relevante la om

Nu există studii relevante la om, care să ofere argumente pentru interzicerea acestora. În prezent se acceptă faptul că unii compuși pot interacționa cu diferite componente celulare, inclusiv receptorii hormonal: steroidieni și tiroidieni.

Cu toate acestea, un început a fost făcut în 3 mai 2011, când deputații francezi au adoptat, în primă lectură, o lege care interzice utilizarea în Franța a produselor ce conțin ftalați, parabeni sau alchilfenoli. Pentru Uniunea Europeană însă, este în vigoare doar interdicția emisă la 1 iunie 2011 de comercializare a biberonelor care conțin bisfenol A.

Cercetarea actuală asupra perturbatorilor endocrini

Are în vedere următoarele aspecte:

- analiza efectelor la oamenii expuși comparativ cu efectele pe fauna sălbatică;
- stabilirea priorității chimicele cu potențial perturbator endocrin;
- stabilirea relației doză-răspuns pentru expunerea la doze joase;
- găsierea unor metode de testare adecvate pentru a putea fi evaluate efectele;
- predicția expunerii la perturbatori endocrini folosind metode de extrapolare;
- analiza expunerii la mai mulți perturbatori endocrini în același timp prin aplicarea unui factor

echivalent de toxicitate (TEF);

- analiza căilor de expunere ambientale a oamenilor și faunei sălbatice (unde? de unde?

când? cum? cât de des?);

- stabilirea riscului environmental de expunere;
- managerierea riscului.

Concluzii

Unele produse chimice cu efect perturbator la nivel endocrin persistă în mediu. Posibilitatea ca ele să fie transportate chiar peste frontierele naționale reprezintă un motiv de îngrijorare la nivel mondial. Expunerea la astfel de substanțe necesită luarea unor măsuri de gestionare a riscurilor pentru a proteja sănătatea umană și animală.

O relație clară cauză-efect nu a fost încă stabilită, deoarece bioacumularea lor în organism îngreunează foarte mult stabilirea dozei de expunere. În afară de droguri (estrogeni sintetici), pentru estrogenii din mediu nu există dovezi concludente la om, astfel încât se poate doar presupune efectul lor asupra sănătății umane prin comparație cu efectul observat la animale.

Bibliografie

1. *** ORD Multi-Year Plan for Endocrine Disruptor, www.epa.gov/ORD/WebPubs/final/revendocrine.pdf
2. *** Federal Institute for Risk Assessment, 2009 - *Establishment of assessment and decision criteria in human health risk assessment for substances with endocrine disrupting properties under the EU plant protection product regulation* - Report of a Workshop hosted at the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) in Berlin, Germany, from Nov. 11th till Nov. 13th 2009. Berlin.
3. *** International Programme on Chemical Safety, 2002 - *Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors*. Geneva: World Health Organization
4. *** Japan Environment Agency, 1998 - *Strategic Programs on Environmental Endocrine Disruptors*
5. Kavlock R. J., Daston G. P., Derosa C., Fenner-Crisp P., Gray L. E., Kaattari S., Lucier G., Luster M., Mac M. J., Maczka C., Miller R., Moore J., Rolland R., Scott G., Sheehan D. M., Sinks T., Tilson H. A., 1996 - *Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the U.S. EPA-sponsored workshop*. Environ Health Perspect, 104(4):715-740
6. *** MRC institute for Environment and Health, 1997 - *European workshop on the impact of endocrine disrupters on human health and wildlife*. Brussels: European Commission
7. *** Organisation for Economic Co-operation and Development, 2009 - *Workshop Report on OECD Countries Activities regarding testing, assessment and management of endocrine disrupters*. In: PROGRAMME, Advisory Group on Endocrine Disrupters Testing and Assessment (EDTA) of the Test Guidelines Programme (ed.). Copenhagen, Denmark

Date de contact

Daniela CIORBA: Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca, Facultatea de Știința și Ingineria Mediului, str. Fântânele, nr. 30, 400294, Cluj-Napoca, e-mail: ciorbad@yahoo.com