

Disruptores endócrinos: a ameaça insidiosa

Ana Maria Cristina R. P. F. Martins - crisfm@biologico.sp.gov.br

Márcia Helena B. Catroxo - catroxo@biologico.sp.gov.br

Marcio Hipolito - hipolito@biologico.sp.gov.br

Centro de P&D de Sanidade Animal

Número 177 - 12/07/2012

A produção e velocidade do uso de produtos químicos sintéticos desde 1940 resultaram em contaminação ubíqua de animais aquáticos, terrestres e a população humana. Em 1960 notou-se um aumento de alterações na reprodução e saúde globais dos animais e dos homens pela exposição a esses produtos sintéticos.

Em 1991 estabeleceu-se que um grande número de produtos químicos sintéticos era potencialmente capaz de desorganizar o sistema endócrino dos animais e do homem. Em meados dos anos 90 houve uma percepção clara do eventual impacto negativo dos disruptores endócrinos e a necessidade de uma nova legislação para realmente garantir proteção à saúde humana, de animais e ao ambiente.

Mas, somente duas décadas mais tarde, a Sociedade de Endocrinologia renovou o pedido da listagem dos disruptores endócrinos e os efeitos à sua exposição, considerando como uma pesquisa prioritária.

O bem-estar da sociedade está atrelado a um grande número de produtos químicos e, por isso, a indústria química coloca no mercado cerca de mil novas substâncias anualmente, mas a capacidade de exames e pesquisas não supera 500 produtos /ano.

Durante milênios os organismos humanos e dos animais adaptaram-se aos disruptores endócrinos dos vegetais, cereais e frutas (maçã, cereja, ameixa, batata, cenoura, ervilha, feijão, soja, trigo, aveia, cevada, centeio, salsa, alho), sendo naturalmente excretados sem acumular-se no organismo. Os produtos químicos, entretanto, acumulam-se principalmente no tecido adiposo mimetizando os hormônios glandulares. Algumas dessas substâncias são transplacentárias podendo afetar o feto, como o chumbo, outras se fixam no leite materno e mesmo os agentes tóxicos já acumulados no organismo materno ao longo dos anos também podem ser ingeridos pelo recém-nato.

Sistema endócrino

O sistema endócrino tem vital importância ao organismo por ser um mecanismo complexo coordenador e regulador das atividades de outros órgãos (testículos, ovários, pâncreas, suprarrenais, tireoide, hipófise e tálamo), através da secreção de hormônios, o que leva a comunicação entre as células. É responsável pelas funções biológicas normais, como reprodução, desenvolvimento embrionário, crescimento e metabolismo. O hipotálamo controla constantemente a quantidade circulante de hormônio através de mensagens às glândulas, mesmo em órgãos que não pertencem ao sistema endócrino. Por exemplo, o fígado, pertencente ao sistema digestório, atua em conjunto ao sistema endócrino por manter a homeostasia hormonal através da decomposição do estrógeno e outros esteroides e posterior excreção. O rim, que não faz parte do sistema endócrino, para um bom funcionamento, necessita de ação de hormônios sendo, portanto, vulnerável, por exemplo, à ação do cádmio, disruptor endócrino.

Os hormônios sexuais são produzidos a partir do colesterol e podem ser classificados em três grupos principais: hormônios sexuais femininos ou estrógenos; hormônios sexuais masculinos ou andrógenos e hormônios da gravidez ou progestógenos.

Os estrógenos vêm recebendo maior atenção por serem compostos extremamente ativos biologicamente e relacionados à etiologia de vários tipos de neoplasias (tireoide, próstata, glândula mamária, ovários etc) e outras patologias como endometriose, puberdade precoce, feminilização, masculinização, esterilidade. Os estrógenos naturais 17 β -estradiol (E2), estriol (E3), estrona (E1) e o sintético 17 α -etinilestradiol (EE2), desenvolvido para uso médico em terapias de reposição e métodos contraceptivos, são os que despertam maior preocupação, tanto pela potência como pela quantidade contínua introduzida no ambiente. Estes hormônios possuem a melhor conformação reconhecida pelos receptores e, portanto, resultam em respostas máximas, sendo considerados como responsáveis pela maioria dos efeitos disruptores desencadeados pela disposição de efluentes (Fig.1).

Disruptores endócrinos

Os disruptores podem ser substâncias orgânicas ou inorgânicas e aparecem como subprodutos ou resíduos de uso industrial (Fig. 2). São encontrados em depósitos de lixo e, portanto, contaminam o solo, lençóis freáticos e mananciais de água usados para abastecimento público. Produtos de incineradores (de lixo hospitalar e indústrias) também contribuem para essa contaminação.

Em 2001, um pesquisador observou a presença de mercúrio e chumbo no lixo de São Paulo e, em 2003, outros estudiosos comprovaram a presença de cádmio, chumbo, manganês e mercúrio no chorume de aterros e lixões.

Várias espécies de animais já foram afetadas pelos disruptores endócrinos. Por exemplo, temos disfunção da tireoide em aves e peixes, diminuição da fertilidade em aves, peixes, crustáceos, mamíferos; diminuição da fertilidade em aves, peixes, crustáceos, mamíferos, diminuição de sucesso na incubação em aves, peixes, tartarugas; anormalidades metabólicas em aves, peixes e mamíferos, anormalidade de comportamento em aves, desfeminização e desmasculinização de peixes e aves fêmeas e alterações perigosas no sistema imune.

Acredita-se, portanto, que os efeitos dos disruptores endócrinos no sistema endócrino e reprodutivo ocorrem por mimetização de hormônios endógenos, antagonizando os efeitos normais dos hormônios endógenos; estimulação ou inibição da síntese e metabolismo dos hormônios naturais ou modificando os níveis dos receptores hormonais (Tabelas 1 e 2).

A ação de determinado hormônio inicia-se pela sua ligação a um receptor específico de uma célula. O complexo resultante liga-se a regiões específicas do DNA no núcleo ativando ou desativando determinado gene. Em 2002, pesquisadores demonstraram que, em alguns estados brasileiros, há correlação entre o consumo de pesticidas e as alterações endócrinas da população exposta, como infertilidade, câncer de testículo, mama, próstata e ovário.

O câncer mamário é um dos mais frequentes cânceres da mulher. O risco para desenvolvê-lo pode ser genético, mas, de acordo com uma pesquisa realizada em 2006, 70% das mulheres diagnosticadas não apresentavam hereditariedade ou câncer esporádico. O maior risco de câncer mamário e puberdade precoce devem-se muito ao estilo de vida e meio ambiente, exposição a determinados produtos químicos que mimetizam

hormônios. Esses produtos podem aumentar a incidência de neoplasias ao alterarem a circulação ou os níveis dos hormônios tecido dependentes; alterarem a expressão de receptores glandulares, de transportadores dos hormônios ou dos fatores de crescimento.

Entender a complexidade da exposição aos produtos químicos sintéticos é difícil pelo grande número de compostos e limitações das técnicas analíticas. Assim, pesquisadores têm focado alguns poucos produtos. Elucidar todo o universo químico incluindo compostos desconhecidos ainda está para acontecer.

Referências

Brouwer, A.; Murk, A.J.; Koeman, J.H. Biochemical and physiological approaches to ecotoxicology. *Functional Ecology*, v.4, p.275-281, 1990.

Fenton, S. Endocrine-disrupting compounds and mammary gland development: early exposure and later life consequences. *Endocrinology*, v.147, n.6, p.S18–S24, 2006. (Supplement)

Koifman S.; Koifman R.J.M. E. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.18, n.2, p.435-445, 2002.

Larini, L. Toxicologia dos praguicidas. São Paulo: Manole, 230p.,1999.

Meyer, A. Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação de disruptores endócrinos? *Cadernos de Saúde Pública*, v.15, n.4, p.845-850, 1999.

Ministério da Saúde Do Brasil. Portaria 1.339 de 18 de novembro de 1999. In: *Doenças relacionadas ao trabalho*. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil, 580p., 2001.

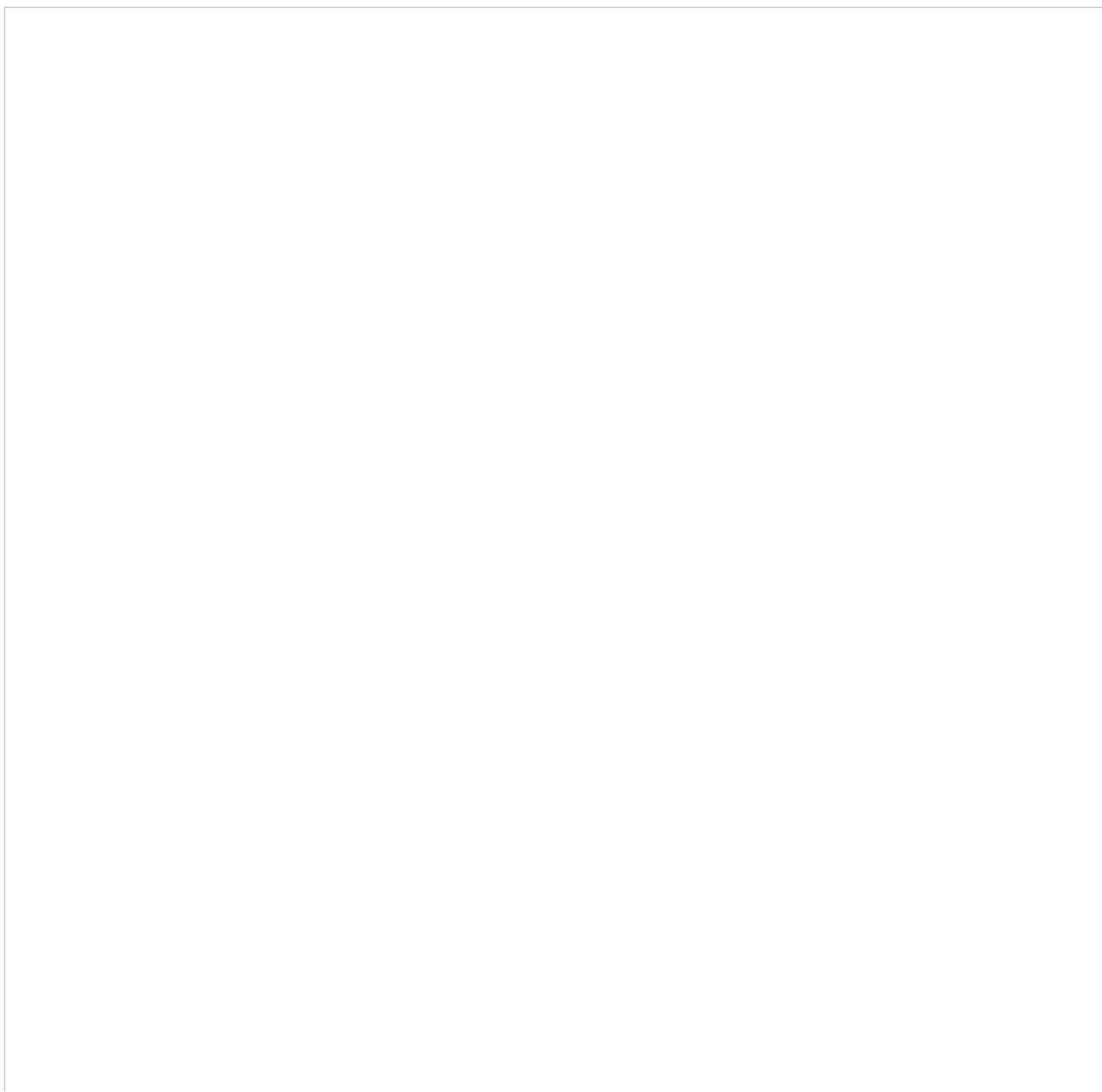
Patnaik, P. *Guia geral: propriedades nocivas das substâncias químicas*. Belo Horizonte: Ergo, v.1, 2002, 546p.

Sisinno, C. L. S.; Oliveira, R. M. *Resíduos sólidos, ambiente e saúde: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003, 138p.

Teves, M. L. U. de. *Lixo urbano – contaminação por resíduos de tintas e vernizes*. São Paulo: Fundacentro, 2001, 124p.

Velagaletti, R. R. Behavior of pharmaceutical drugs (human and animal health) in the environment. *Drug Information Journal*, v.1, p.715–722, 1997.

Waissmann, W. Health surveillance and endocrine disruptors. *Cadernos de Saúde Pública*, v.18, n.2, p.511-517, 2002.



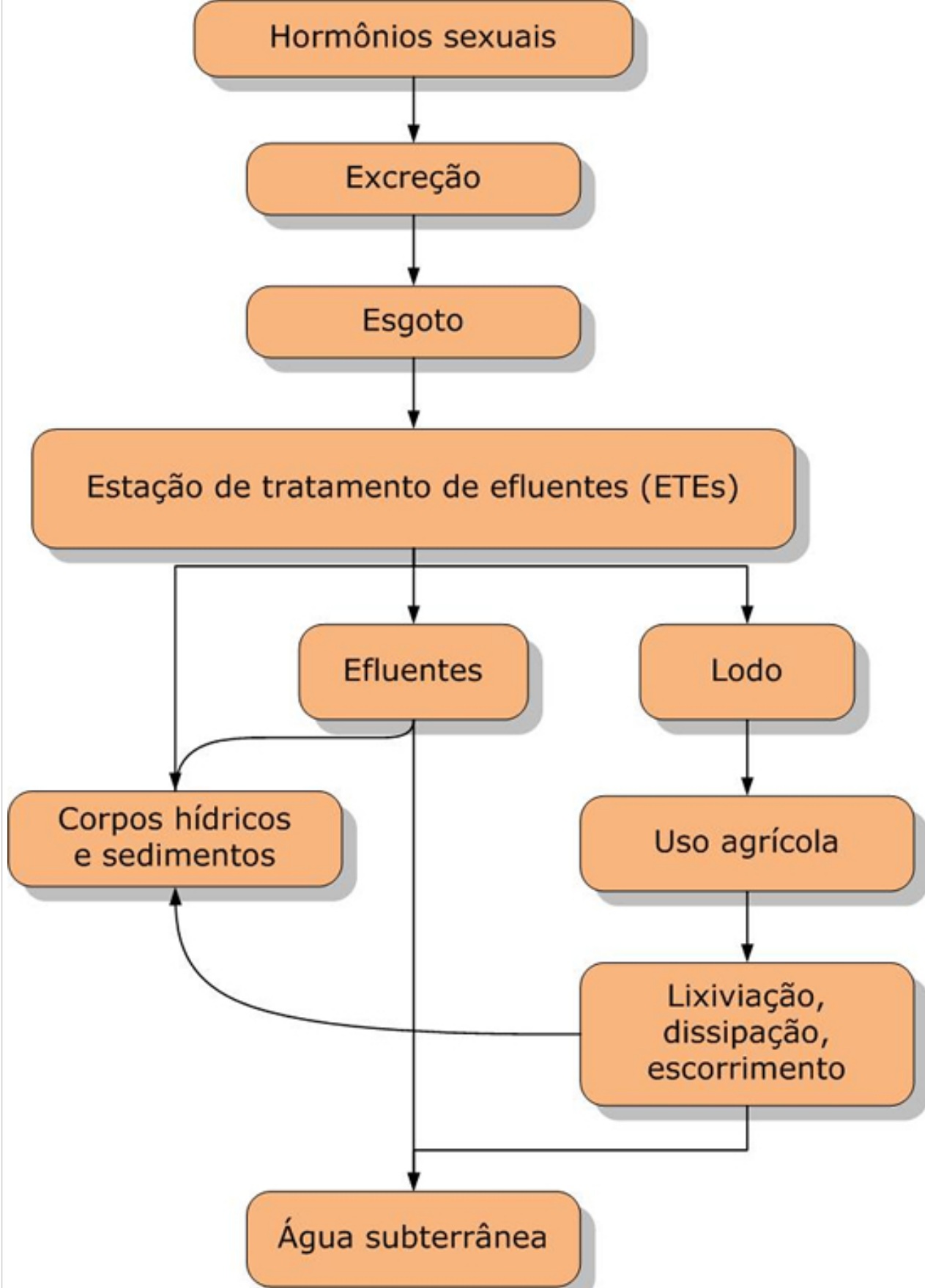


Fig. 1 - Representação esquemática da principal via de entrada de disruptores endócrinos hormonais em sistemas aquáticos. (Adaptada de Velagaletti, 1997)

(uploads/artigos/177/1.jpg)

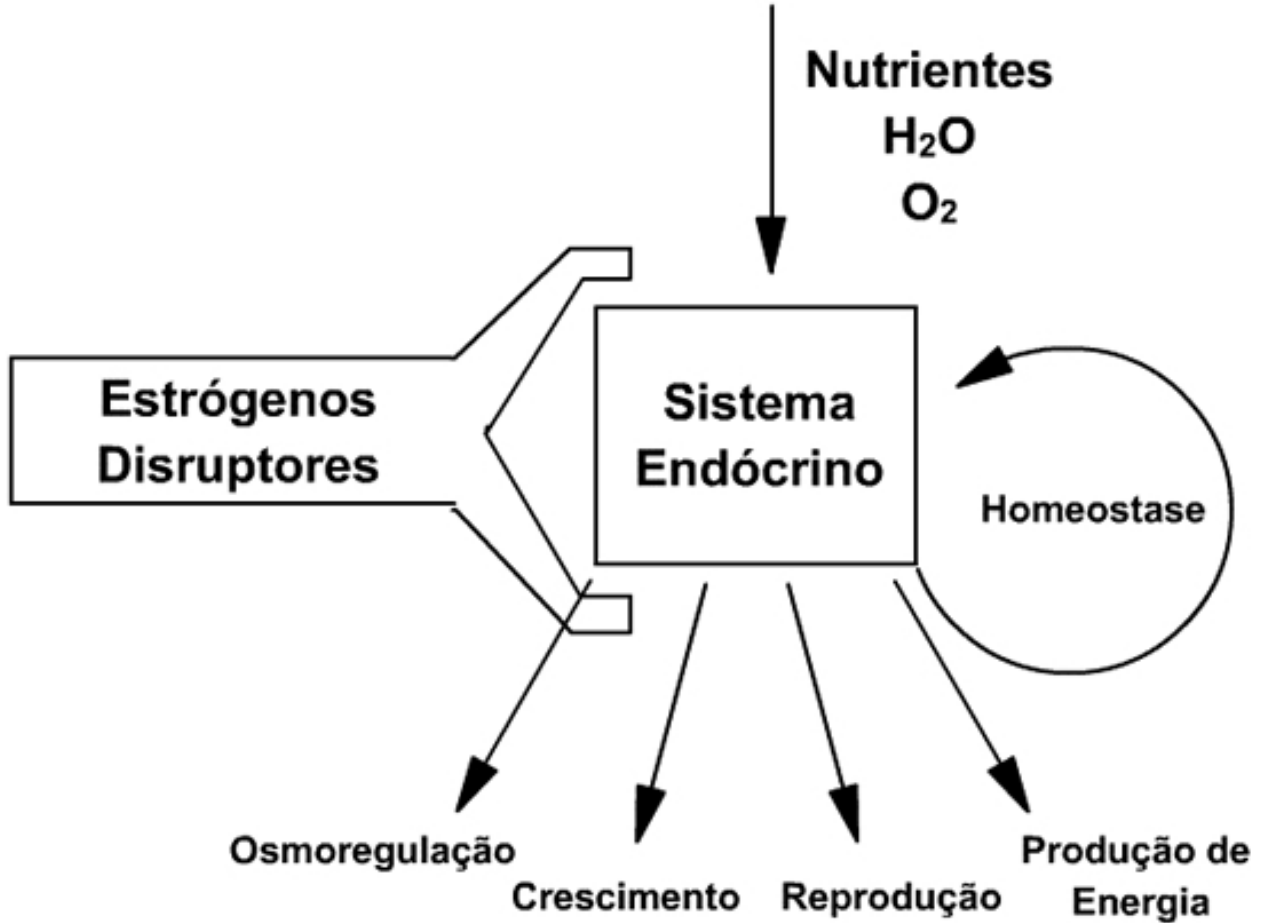


Fig. 2 - Representação esquemática da interação tóxica dos estrógenos com as funções coordenadas pelo sistema endócrino. (Adaptada de Brouwer et al., 1990)

(uploads/artigos/177/2.jpg)

Tabela 1 - Disruptores endócrinos, seu uso e ocorrência.

Disruptores endócrinos	Uso e/ou ocorrência
2,4-D; 2,4,5-T; Alacloro; Atrazina	Herbicidas
Cloreto de cádmio; Metiram; Mancozeb; Maneb; Zineb (os três últimos contêm etilenotiureia);	Fungicidas
Carbaril; Clordano; Dieldrin; DDT; Endosulfan; Heptacloro; HCH; Metoxicloro; Mirex; Paration; Piretroides; Toxafeno	Inseticidas
Aldicarb; DBCP(Dibromocloropropano)	Nematocidas
Acrilamida	Tratamento de água e esgoto; floculante; produção de papel e celulose; impressão definitiva de tecidos
Ascarel (PCB)	Óleo isolante dielétrico; papel copiativo não-carbono, adesivos, lubrificante para lâminas de corte, tintas, revestimento interno de silos para estocagem de grãos e leite nos anos 80
Benzo(a)antraceno; Benzo(a)pireno	Alcatrão; asfalto; coquearias; emissões de diesel; fundição de alumínio; graxas e óleos minerais
Bisfenol A	Resinas epóxi; revestimento interno de latas para alimentos diversos
BTX (Benzeno, tolueno e xilenos)	Tintas, solventes, gasolina, tiner, removedores
Cádmio	Ligas metálicas; solda; pigmentos; estabilizante de plásticos; baterias; cinzas de incineradores; chapas galvanizadas
Chumbo	Baterias; pigmentos; soldagem; ligas; tintas; <i>primers</i> ; gasolina de aviação
Compostos pirimidínicos (Metirimol, Etirimol e Ciprodinil)	Fungicidas aplicados em frutas e cereais
Dibenzo- <i>p</i> -dioxinas policloradas e Dibenzofuranos policlorados	Incineração de resíduos urbanos e de resíduos perigosos; produção e queima de pesticidas, como pentaclorofenol, agente laranja, benzenos clorados; aciarias; queima de carvão; fundição de alumínio; produção de PVC; emissões de diesel
Dissulfeto de carbono	Fabricação de celofane e de rayon; solvente para ceras, óleos, lacas e resinas; vulcanização a frio de borrachas; componente de certos tipos de inseticidas, parasiticidas e herbicidas
Estireno	Fabricação de plásticos (ex.: copinhos descartáveis) e borrachas diversas

Tabela 1 - Disruptores endócrinos, seu uso e ocorrência.

(uploads/artigos/177/3.jpg)

Tabela 2 - Alguns disruptores endócrinos e seus efeitos.

Disruptores endócrinos	Efeitos em humanos
Atrazina	Redução na qualidade do esperma
Ascarel (PCB)	Declínio da função do sistema imunológico e aumento de doenças infecciosas; acumula-se no leite materno; Endometriose; Atravessa a barreira placentária e chega ao feto; Crianças nascidas de mães com PCB no sangue têm peso reduzido e QI inferior; Acumula-se nos tecidos do feto; Filhos de mães que ingeriram óleo contaminado com PCB tiveram o tamanho do pênis reduzido quando na puberdade.
Benzo(a)antraceno; Benzo(a)pireno	Danos aos oócitos; alteram a ação de linfócitos; são mutagênicos.
Bisfenol A	Substitui a recepção do estrogênio; Diminui a ovulação; aumento de secreção da prolactina.
BTX (Benzeno, tolueno e xilenos)	Anomalias menstruais, como aumento do sangramento e dos intervalos do ciclo; Na corrente sanguínea, fixam-se nos glóbulos vermelhos.
Carbaril	Inibidor de acetilcolinesterase, causador de hipotireoidismo; Redução na contagem de espermatozóides e presença excessiva de espermatozoides anormais.
Cádmio	Câncer de próstata; Concentra-se no pâncreas, testículos, tireoide e glândulas salivares; Acumula-se no leite materno; Atrofia testicular; redução no volume do esperma, tumores.

Tabela 2 - Alguns disruptores endócrinos e seus efeitos.

(uploads/artigos/177/4.jpg)