

A DISRUPCIÓN ENDOCRINA

Maria Quintela Sánchez,

Área de Ecoloxía- Facultade de Ciencias- Universidade da Coruña

"... a guerra química nunca se gaña e toda a vida queda atrapada no seu violento fogo cruzado". Rachel L. Carson, A Primavera Silenciosa

AS HORMONAS SEXUAIS E OS SEUS RECEPTORES SON FILOXENÉTICAMENTE ANTIGAS E ATÓPANSE EN MOITAS ESPECIES TANTO DE VERTEBRADOS COMO DE INVERTEBRADOS. A POSIBLE ALTERACIÓN DOS SISTEMAS HORMONAIS A CAUSA DE CAMBIOS AMBIENTAIS E OS CAMBIOS NA SAÚDE REPRODUCTORA E A FECUNDIDADE QUE LEVAN APARELLADOS CONVERTÉRONSE NUN DOS MAIORES TÓPICOS DA TOXICOLOXÍA AMBIENTAL E A MEDICINA DENDE MEDIADOS DA DÉCADA DOS NOVENTA. ADEMAIS, CENTRÁRONSE PODEROSAMENTE A ATENCIÓN DOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN, AS ORGANIZACIÓNS NON GUBERNAMENTAIS E OS GOBERNOS DEBIDO Ó CRECENTE INTERESE QUE ESPERTAN OS ESTUDOS EXPERIMENTAIS E EPIDEMIOLÓXICOS DESENVOLVIDOS TANTO SOBRE ANIMAIS COMO SOBRE HUMANOS.

HORMONAS E DISRUPTORES ENDOCRINOS

Un disruptor endocrino é unha sustancia exóxena que causa efectos adversos sobre a saúde dun organismo intacto ou a súa proxección como consecuencia de cambios na función endocrina. O catálogo de disruptores endocrinos está experimentando un incremento constante e comprende dende produtos químicos de síntese (xenobióticos hormonais) até sustancias que se atopan de xeito natural no medio ambiente. Para que un composto químico sexa considerado como tal debe causar unha resposta realmente adversa que exceda o rango normal da homeostase hormonal.

As sustancias que poden causar alteracións endocrinas son de dous tipos: hormonas naturais ou sustancias artificiais. Entre as primeiras están os estrógenos, a proxesterona e a testosterona, que se atopan de xeito natural nos organismos dos seres humanos e os animais; existen tamén os fitoestrógenos, sustancias presentes nalgunhas plantas como os xérmolos de alfalfa e as sementes de soxa, que cando se inxiren amosan actividade de tipo estroxiénico.

As sustancias disruptoras artificiais inclúen dous grupos:

- Hormonas sintéticas, incluídas as idénticas ás naturais, como os anti-conceptivos orais, os tratamentos de substitución hormonal e algúns aditivos de alimentos para animais concebidos co propósito de alterar e regular o sistema endocrino.
- Sustancias químicas artificiais pensadas para a súa aplicación na industria

(e.g. en determinados limpadores industriais), a agricultura (plaguicidas) e en bens de consumo (nalgúns aditivos plásticos). Este grupo tamén inclúe subproductos dos procesos industriais como as dioxinas, das que se sospeita interfieren nos sistemas endocrinos de persoas e animais.

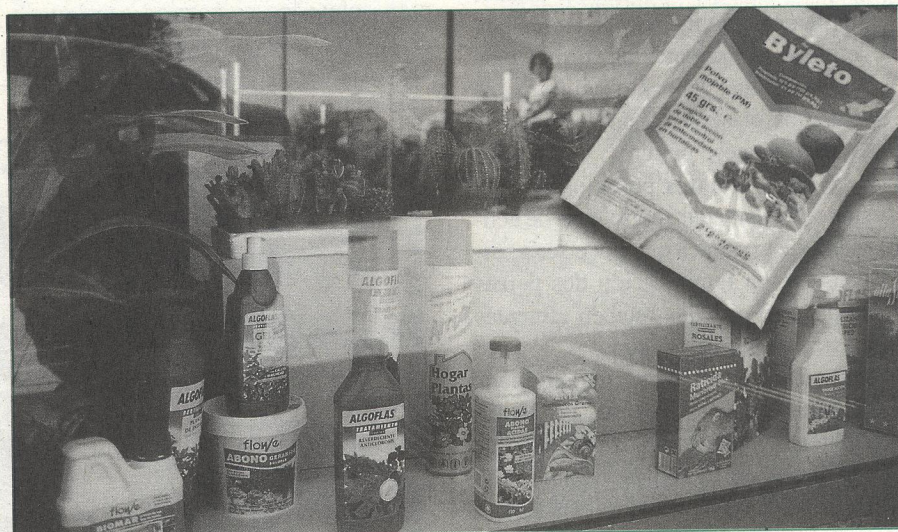
Os disruptores endocrinos presentan diversas estruturas e, en consecuencia, o seu xeito de actuación é diferente e poden dende imitar a acción das hormonas até alterar o seu patrón de síntese e metabolismo. Os efectos biolóxicos que poden causar comprenden dende alteracións da reprodución e desenvolvemento, efectos neurolóxicos e inmunolóxicos, e cancro. Anque a exposición crítica teña lugar durante o desenvolvemento embrionario, as mani-

festacións poden non ser evidentes até a madurez do individuo; de feito os efectos xeralmente maniféstanse con maior frecuencia na proxección que no proxenitor exposto.

CONTAMINANTES INDUSTRIAIS

A industrialización e as prácticas agrícolas actuais supoñen a introdución no medio ambiente de novas sustancias químicas con actividade estroxiénica denominados xenoestrógenos: pesticidas organoclorados (DDT e metoxicloro) e derivados industriais como algúns bifenilos policlorados, alquifenoles, bisfenois, ftalatos e parabens.

Historicamente corresponde a algúns pesticidas organoclorados o teren sido os primeiros compostos quí-



Aos pesticidas corresponde-lle ter sido os primeiros compostos químicos relacionados coa disrupción endocrina.

micos relacionados coa perturbación de equilibrio hormonal estroxénico. Anque se coñecen na actualidade máis de 1500 principios con actividade plaguicida, tan só se describiu actividade hormonal estroxénica para DDT e algúns dos seus derivados así como para metoxicloro, clordecona, endosulfán, toxafeno e diel-drín. Moitos destes compostos non se empregan actualmente no mundo occidental e o seu emprego está restrinxido ó tratamento de plagas responsabeis de enfermidades transmisibeis por vectores. Debido a que os pesticidas organoclorados son persistentes e acumulabeis, a exposición humana non remitiu a pesares de que moitos deles non se empreguen na actualidade.

Os efectos descritos para estas familias de compostos son:

- Bifenilos policlorados (PCBs) e dioxinas reducen a fertilidade e peso dos testículos e alteran os niveis hormonais así como tamén alteran a función da hormona tiroidea, esencial para o desenvolvemento cerebral normal. Os residuos dos PCBs, de uso industrial no pasado como refrixerantes e aceites industriais, aínda perduran no ambiente.
- Bifenilos polibromados (PBBs): a exposición a estes contaminantes causa un significativo descenso no número e integridade funcional dos linfocitos T e B.
- O DDT é feblemente estroxénico pero o seu metabolito principal, DDE, é un antagonista de andróxeno moito máis potente e actúa uníndose ó receptor de andróxeno evitando que sea ocupado por un andróxeno natural.
- Alquifenois polietoxilados: úsanse amplamente na industria e empréganse como surfactantes na formulación de pesticidas e como aditivos de materiais plásticos. Tamén se atopan en deterxentes, pinturas, envoltorios de comida e outros produtos de consumo. Presentan un certo grao de actividade estroxénica que pode ser a responsable da feminización dos peixes atopada en ríos que reciben efluentes do tratamento de residuos.
- Ftalatos: son os compostos químicos de síntese máis abondosos no medio ambiente, practicamente ubicuos en tódolos ecosistemas mundiais. Úsanse na industria dos plásticos e empréganse como aditivos que melloran a calidade do produto final. Tamén actúan como conservantes ali-

mentarios debido á súa capacidade antioxidante. Apresentan una feble actividade estroxénica.

Entre os Alquifenois polietoxilados temos o bisfenol-F, o bisfenol-A e o p-nonilfenol. O bisfenol-F foi o primeiro disruptor endocrino, formulado en 1909 como base para a fabricación do plástico coñecido como bakelita. Non é aventurado supor que existiu unha exposición histórica de importancia a tal composto químico.

Este tamén é o caso do bisfenol-A, descrito como xenoestrógeno en 1936, e contaminante habitual de alimentos, produtos manufacturados e farmacéuticos ós que se incorpora a partir das resinas epoxi e os policarbonatos empregados na fabricación dos contenedores nos que se comercializan eses produtos. A este composto prestóuselle unha especial atención no eido da exposición directa en humanos tanto debido ós composites e seladores usados na práctica odontolóxica como ó contido en chupetes, biberóns, chupetas e mordedores para bebé.

Tamén posúe actividade estroxénica o p-nonilfenol, compoñente habitual nos tubos de poliestireno de uso en laboratorio.

POBOACIÓNS ANIMAIS AFECTADAS

Documentáronse múltiples casos de alteracións na reprodución e desenvolvemento debido a sustancias químicas alteradoras dos procesos endocrinos nunha serie de especies animais con consecuencias adversas para as poboacións locais ou rexionais:

Un caso paradigmático de disrupción endocrina constitúe o imposex. Consiste na aparición de caracteres sexuais masculinos (pene e vaso defe-

rente) sobre as femias de máis de 150 especies de moluscos, gasterópodos mariños das que a máis coñecida é o corniño, *Nucella lapillus*. A súa causa é a exposición ó TBT (tributilestaño), un composto organoestánnico masivamente empregado como biocida nas patentes dos barcos. En certas especies as femias severamente afectadas tórnanse estériles por non poderen poñer as cápsulas de ovos e rematan por morrer, o que ocasionou que as súas poboacións declinaron até desapareceren en moitos lugares das costas europeas. Nembargantes, o primeiro efecto coñecido do TBT foi o engrosamento das cunchas da ostra xaponesa o que comportou unha importante crise socioeconómica debido ó colapso no que entrou o sector ostrícola. A consecuencia foi a prohibición deste composto para barcos de eslora inferior a 25 m, o que constituiu un fito na recente historia da protección do medio ambiente.

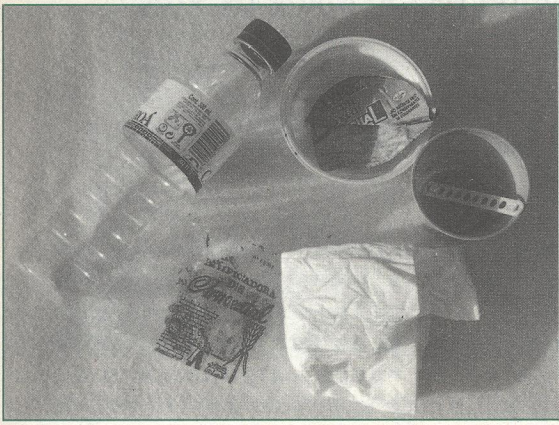
O adelgazamento da casca dos ovos das aves a causa do diclorodifeniletieno é, probablemente, o mellor exemplo de alteración da reprodución causante de graves descensos nas poboacións dalgunhas especies de rapaces de Europa e América do Norde. A exposición ó grupo do DDT durante o desenvolvemento asociouse claramente á indución de ovotestis nos exemplares machos de gaiyota.

Os alteradores endocrinos afectaron negativamente a unha serie de especies de peixes. A causa é a alteración nos órganos reprodutores debido á exposición a zonas de vertidos industriais.

En mamíferos as probas máis evidentes atopáronse na foca gris e anelada do mar Báltico e a foca común do mar de Wadden nas que se rexistraron alteracións das funcións reproductora e inmu-



Os envases plásticos conteñen ftalatos como aditivos, que tamén se empregan como conservantes en alimentos.



Envases despois dun xantar nun comedor universitario. Pan, auga, postres e café serven-se envasados en materiais plásticos.

nitaria debidas ós policlorodifenilos presentes na cadea alimentaria. Os efectos sobre a reprodución orixinaron descensos na poboación e é probable que a inmunodepresión contribuíse a que se acadasen niveis masivos de mortandade a causa de infeccións por morbillivirus.

En Florida (EEUU) relacionouse un grave vertido de plaguicidas nunha lagoa con distorsións no desenvolvemento e as funcións dos órganos sexuais dos caimáns. Efectos androxénicos e estroxénicos observados nestes réptiles gardan relación coa exposición dos seus ovos ó DDT.

Outros efectos descritos en animais foron: alteracións na función tiroidea en aves e peixes, diminución na fertilidade en aves, peixes, moluscos e mamíferos, diminución da eficacia da incubación en peixes, aves e tartarugas.

EFEITOS NAS PERSOAS

No caso do ser humano, algunhas vías posibles de exposición a alteradores hormonais son a exposición directa no lugar de traballo ou a través de produtos de consumo como alimentos, certos plásticos, pinturas, deterxentes e cosméticos. E de xeito indirecto a través do medio ambiente (ar, auga, solo). Dos estudos epidemiolóxicos desenvolvidos nos países occidentais obtivéronse os seguintes datos:

- Caída importante no reconto espermático así como unha menor calidade do esperma en países industrializados.
- Incremento na incidencia de alteracións no aparato xenitourinario como criptorquidia (non descenso testicular) e hipospadia (malformacións no pene).
- Alteracións funcionais do desenvolvemento sexual como menarquía pre-

coz e incremento na incidencia de ovarios policísticos.

- Incremento na frecuencia de cancro hormono-dependente (mama, próstata, testículo e ovario).
- Alteracións no desenvolvemento físico e mental dos nenos.

DE RIO'92 AO PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN

A Declaración de Río de 1992 sentencia que "Alí onde exista unha ameaza de dano serio ou irreversible, a carencia de evidencia científica plena non se debe utilizar como argumento para postpoñer a posta en marcha de medidas efectivas para previr a degradación ambiental".

Nembargantes, cada vez hai máis evidencias da existencia de irregularidades na saúde e o desenvolvemento do ser humano e da vida salvaxe e entre as causas están os disruptores endócrinos. Os seus impactos potenciais poden estar presentes na actualidade así como afectar ás xeracións futuras polo que é preciso adoptar medidas de inmediato.

Até o momento non se acadou ningún acordo para eliminar todos os disruptores hormonais coñecidos e polo tanto continúa a exposición ás devanditas substancias. A opinión defendida pola industria de que aínda non se dispón de información suficiente para actuar é falsa. O feito de que un composto altere a actividade hormonal nas probas realizadas in vitro e in vivo debería abondar para avanzar cara á súa prohibición. O único xeito de eliminar os disruptores hormonais coñecidos pasa pola súa substitución por substancias alternativas seguras e unha rápida adopción de tecnoloxías de produción limpa. Neste senso a identificación e regulación dos disruptores endócrinos debe estar baseada nunha política de precaución, o instrumento de decisión idóneo para casos nos que a evidencia científica non abonde.

A aplicación do Principio de Precaución na hipótese dos disruptores endócrinos é problemática xa que a asociación entre exposición e efecto aínda non é completamente coñecida, alomenos na especie humana. Incluso os datos sobre exposición humana non parecen abondo posto que non se dispón aínda dun coñecemento completo dos disruptores

endócrinos nen dos seus mecanismos de acción.

Por todo o anterior, as medidas que se propoñen son as seguintes:

1. O avance do coñecemento dos disruptores endócrinos debe ir parello a políticas de redución e, en último termo, debe conducir á eliminación da exposición a estes compostos.
2. O feito de que unha substancia química interactúe co sistema endócrino in vivo e in vitro é unha evidencia suficiente do seu potencial para causar efectos adversos polo que se debería propoñer a súa substitución.
3. É prioritaria a substitución dos disruptores endócrinos, coñecidos ou potenciais, empregados como compoñentes de produtos de consumo debido á elevada probabilidade de exposición directa.
4. Os estados membros e a Comisión Europea deben asegurar o desenvolvemento, a inmediata ratificación e a aplicación de actuacións globais efectivas sobre os Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs). Así tamén, a Comisión debería desenvolver e aplicar medidas de control e substitución dos produtos químicos que aínda se empregan en Europa e dos que se coñece ben a súa actividade como alteradores hormonais.
5. Debe entrar en vigor a Estratexia de OSPAR relativa a substancias químicas.
6. Deberían eliminarse progresivamente os compostos organohaloxenados sospeitosos de funcionar como disruptores endócrinos.
7. O deseño de calqueira medida debe incluír a protección do ser humano, da vida salvaxe e do medio ambiente global prestando especial atención ós recém nados e ós embrións en desenvolvemento.
8. Habería que asumir que todos os compostos teñen actividade endócrina potencial até que non se demostre o contrario.
9. Non se debería permitir o uso de novas substancias químicas até que non se probe que non presentan actividade endócrina. Os costes asociados ó seu estudo deben recaer nos fabricantes.

Lecturas recomendadas:

- Colborn, T., J.P. Meyers, & D. Dumanoski, Nuestro Futuro Robado. 1997, Madrid: EcoEspaña.
- Carson, R. L., Primavera silenciosa. 2001, Barcelona: Drakontos, Ed. Crítica.