

BARTOLOMEO TERZANO

GLI INTERFERENTI ENDOCRINI

La trattazione di composti chimici definiti interferenti o distruttori endocrini ha assunto una posizione tanto delicata e importante che nell'ottobre 2012 i ministeri dell'Ambiente e della Salute hanno voluto congiuntamente presentare un decalogo rivolto alla popolazione per potersi difendere al meglio da sostanze presenti ed incombenti nella nostra vita più di quanto, comunemente, si pensi.

Molti di noi non hanno assolutamente idea di quante e quali sostanze vengono a contatto con il nostro self ogni giorno, basti solo pensare che l'industria moderna usa tre chili di sostanze chimiche ogni chilo di T-shirt prodotte.

Ma diamo la definizione corretta e da tutti accettata degli Interferenti Endocrini: sostanze esogene che interferiscono con la sintesi, la secrezione, il trasporto, il legame ai recettori, l'azione e la eliminazione di ormoni naturali che sono del mantenimento e dell'omeostasi e della regolazione dei processi di sviluppo. Spesso si tratta di xeno estrogeni o di antiandrogeni. Possiamo anche classificare gli interferenti endocrini raggruppandoli per categorie: Farmaci o estrogeni, fitoestrogeni, pesticidi, sostanze di origine industriale e infine plastificanti.

Uno dei meccanismi principali e più pericolosi di danno per gli organismi superiori è sicuramente quello recettoriale dove l'interferente può avere un'azione di tipo antagonista, sostituendosi e spostando l'ormone dal sito recettoriale, oppure un'azione agonista errata sia per tempi che per durata. Ed uno dei principali effetti mimetici espresso dagli interferenti è quello estrogenico, come vedremo a breve, anche se grande importanza riveste l'alterazione di altri sistemi: tra i primi il tiroideo e l'androgeno.

Per poter cogliere appieno tutti gli aspetti preoccupanti legati all'interferenza endocrina e alle conseguenze pendenti sulla testa dell'umanità e delle future generazioni è necessario cogliere alcuni aspetti caratterizzanti le sostanze chimiche che andremo a osservare. Normalmente sono tutte o quasi lipofile e pertanto si concentrano e si bioaccumulano nel grasso e nei prodotti a maggior contenuto di grasso; sono persistenti come tali

nell'ambiente subendo solo dopo oltre 20 anni delle trasformazioni chimiche che le rendono meno tossiche per l'uomo; sono dotate di una elevata tensione di vapore per cui riescono a guadagnare facilmente i livelli più alti dell'atmosfera e trasportati dal vento precipitano anche a distanze notevoli, preferibilmente dove l'aria si raffredda e cioè ai poli, questo è uno dei principali motivi che spiega gli alti livelli di DDT nel grasso di foca e degli orsi bianchi; sono ubiquitari e questo è facile da comprendere considerando i dati precedenti, più sofisticato risulta il concetto che proprio per tale motivo nessuna popolazione è più esente da inquinamento. Non esiste più il concetto di una popolazione sana di riferimento in studi epidemiologici; agiscono in dosi minimali, addirittura in dosi infinitesimali, con uno spaventoso effetto cocktail endocrino distruttore trovandosi contemporaneamente più sostanze ad agire sullo stesso tessuto o ghiandola; infine le preoccupazioni maggiori sono rivolte verso l'interferenza precoce dei neonati e addirittura dei rischi di esposizioni in utero.

La presenza degli I.E. è come si è accennato, ubiquitaria. Una volta formati nei processi industriali e con la combustione vengono dispersi nell'ambiente contaminando tutte le matrici: suolo, acque, sedimenti lacustri e marini. Si è stimato un incremento delle diossine al suolo del 300% negli ultimi 130 anni, risalgono così la catena alimentare bioconcentrandosi di passaggio in passaggio e facilmente vengono ritrovate nel sangue del cordone ombelicale e nel latte materno.

Ma quali sono le fonti da cui l'essere umano deve proteggersi per ridurre l'impatto con gli I.E.? Facciamo alcuni esempi: sono i profumi e le creme per il corpo, tessuti sintetici e carta riciclata (per il processo di sbiancamento che subisce), pesticidi e pertanto molti dei prodotti alimentari ne contengono minime quantità, bottiglie di plastica e imballaggi per alimenti mai conservare alimenti ancora caldi in pellicole perché contengono fenoli, strumenti ospedalieri lubrificanti e farmaci. Come si può notare siamo circondati da tali sostanze.

A proposito di fenoli è interessante notare come la struttura chimica della molecola del nonifenolo (uno dei più noti) ha una similitudine lampante con l'ormone estradiolo: un anello benzenico e il gruppo fenolico in posizione 3 mimano in maniera perfetta la chiave con cui è possibile aprire il recettore cellulare degli estrogeni, introdursi all'interno delle cellule e alterare la fisiologia e la normale attività ormonale. Il caso del Bisfenolo A è stato recentemente preso in considerazione dalla Comunità Europea che nella Direttiva 2011/8/UE ha sospeso, anche se con cautela ed in attesa di rivalutazione, una delle sostanze più pericolose tra gli I.E.. Utilizzata per rendere più resistente la plastica e in particolare le tettine dei biberon, per

anni è stata somministrata, inconsapevolmente, ai neonati ogni qualvolta le mamme hanno riscaldato il latte nel forno a microonde. Così come il nonifenolo altre sostanze possiedono le stesse caratteristiche estrogeno simili e strutturali con capacità mimetica nei confronti degli ormoni sessuali: il dietilstilbestrolo che non più utilizzato, da anni, nel trattamento delle minacce d'aborto viene tuttora usato negli USA ed in altri paesi a scopo veterinario, ricreando e persistendo in tal modo il ciclo degli estrogeni all'interno della catena alimentare.

Altro prodotto che differisce in parte dall'estradiolo, il diclodifeniltricloroetano (famigerato DDT).

Ricorda anche se lontanamente la molecola dell'estradiolo e richiama alla memoria gli inizi delle battaglie e dei movimenti ambientalisti costituitisi all'indomani delle osservazioni dei danni determinati dalla diffusione del pesticida e del suo metabolita (DDE). Le conseguenze più gravi ed evidenti erano legate alla fragilità dei gusci delle uova di anatre e di aquile con il rischio incombente di estinzione di queste specie aviarie.

La studiosa Rachel Carson riuscì a smuovere il mondo intero segnalando le interferenze del DDT col mondo animale e facendo nascere col suo libro *Silent Spring* i primi movimenti ecologisti e una prima sensibilità ambientalista.

Altri fitofarmaci, purtroppo, hanno sostituito il DDT con azioni sempre tossiche e pericolose come il Methoxychlor o l'Atrazina che alcuni studi correlano con la diminuzione fino a giungere al rischio di estinzione degli anfibi. L'atrazina perché determina a dosi infinitesimali un danno alla differenziazione sessuale delle gonadi come dimostrato da studi effettuati sulle rane pipiens¹.

Molte molecole complesse, antiparassitari con azione di I.E., come l'Endosulfan hanno dimostrato di possedere tossicità verso il sistema nervoso, di ritardare la maturazione sessuale maschile, di determinare criptorchidismo. Ma, addirittura, uno studio condotto in California lo associa ad aumento di sindromi autistiche, in madri esposte all'organoclorurato nelle 8 settimane dopo il concepimento².

Infine i composti clororganici (Diossine PCB e Ftalati) tra le sostanze più persistenti nell'ambiente e con potenzialità tossiche senza eguali, mostrano anch'essi azione da endocrino distruttori essendo responsabili

1 Studies by T. Hayes.

2 EM. Roberts, PB. English, JK Grether, GC. Windham, L. Somberg, C. Wolff, *Maternal residence near agricultural pesticide applications and autism spectrum disorders among children in the California Central Valley in Environ Health Perspect*, vol. 115, 10, 2007.

di infertilità atrofia testicolare, malformazioni, basso peso alla nascita, o ancora tossicità neurologica come riduzione del Quoziente di intelligenza, Disturbo da deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD) e autismo.

Le diossine svolgono, invero, una varietà di effetti nell'organismo umano: effetti cancerogeni, induzione enzimatica, alterazione dei meccanismi del trasporto ormonale e del trasporto dei fattori di crescita, e gli effetti si dimostrano sui sistemi immunitari, sul fegato e sul sistema endocrino.

In conclusione, possiamo ricordare: i livelli di esposizione sufficienti a causare profondi e significativi effetti a livello fisiologico in esperimenti di laboratorio non sono molto elevati.

I distruttori endocrini sono un gruppo di contaminanti persistenti e bioaccumulanti che si ritrovano all'interno di numerose classi di sostanze chimiche, dei quali fino a poco tempo fa si ignoravano gli effetti sul sistema endocrino.

L'esposizione dell'uomo a queste sostanze è ubiquitaria. Tutti i sistemi ormonali finora esaminati sono risultati sensibili alla distruzione endocrina.

L'esposizione in utero a un numero crescente di sostanze chimiche ha avuto un grosso impatto sullo sviluppo producendo risultati visibili precocemente alla nascita o tardivamente in età adulta.