



## Review

## A influência da exposição ambiental a disruptores endócrinos no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes



C. Castro-Correia e M. Fontoura

Serviço de Pediatria, Unidade de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica, Centro Hospitalar de S. João, Faculdade de Medicina do Porto, Porto, Portugal

## INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

*Historial do artigo:*

Recebido a 12 de janeiro de 2014

Aceite a 21 de outubro de 2014

On-line a 14 de abril de 2015

*Palavras-chave:*

Disruptores endócrinos

Doenças endócrinas

Pediatria

Puberdade precoce

## R E S U M O

Os disruptores endócrinos (DE) são substâncias exógenas ao corpo humano e que interferem na síntese, secreção, transporte, metabolismo ou eliminação das diferentes hormonas. Nele se inclui um grupo muito heterogêneo de compostos, que vão desde químicos sintéticos a alguns produtos constituintes naturais de algumas plantas. A avaliação do seu impacto na saúde é extremamente difícil, mas sabe-se atualmente que existem diversas patologias em que estas substâncias podem ter um papel determinante, como causadoras ou amplificadoras das suas manifestações.

A exposição das crianças às ações dos disruptores endócrinos é particularmente preocupante. As crianças têm frequentemente contato com o solo e plantas, levando mãos e objetos à boca, bebem, comem e respiram proporcionalmente mais do que os adultos, e o seu metabolismo mais rápido torna-as particularmente susceptíveis à ação tóxica destes produtos. A exposição durante a vida fetal e perinatal, em fases críticas do desenvolvimento pode ter múltiplas repercussões negativas a longo prazo. Os autores fazem uma breve revisão do atual conhecimento nesta área e das principais repercussões em patologias endócrinas que lhe estão associadas.

É necessário que a comunidade científica se mantenha empenhada neste tema e que a população se informe ativamente acerca do risco devido à presença destas substâncias, alterando comportamentos e promovendo medidas de evicção, sobretudo no feto e na criança

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### The influence of environmental exposure to Endocrine Disruptors in the growth and development of children and adolescents

## A B S T R A C T

Endocrine disruptors (ED) are exogenous substances to the human body and that interfere with the synthesis, secretion, transport, metabolism or elimination of various hormones. These substances are a very heterogeneous group that includes multiple products, from synthetic chemicals to other substances which are present in some plants. The assessment of their impact on health is extremely difficult, but we know now that there are several diseases in which they have a decisive role, either causing the disease itself or aggravating it.

Exposure to endocrine disruptors in children is a major concern due to the frequent contact with potentially contaminated soil. Besides, children eat, drink and breathe more per body weight compared with adults, and their fast metabolism ensures a higher level of risk. Their exposure to these products ensues in the fetal and perinatal period, in a very important period of their development, unleashing negative consequences on the long run.

It is necessary that the scientific community studies this subject and that the people gets informed about the risks related to these substances, changing behaviors and promoting avoiding measures, mainly concerning the children. The authors review some of the current knowledge in this area, and the main endocrine pathologies associated, seeking to foster reflection on this subject.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*Keywords:*

Endocrine disruptors

Endocrine diseases

Pediatrics

Precocious puberty

## Introdução

No mundo industrializado em que vivemos, inebriados pelos avanços tecnológicos que aumentam o nosso conforto e bem-estar, é relativamente fácil ignorar as consequências e repercussões negativa resultantes da grande utilização de produtos químicos que de forma intensiva são usados em vários setores industriais.

Nas últimas décadas temos assistido a um significativo aumento da prevalência de desvios do desenvolvimento fisiológico normal e na incidência de muitas patologias pediátricas anteriormente consideradas raras<sup>1</sup>. Em muitas destas situações a fisiopatologia não está esclarecida e esse desconhecimento permite especular que na sua gênese possam estar envolvidos fenómenos de desregulação endócrina.

A tomada de consciência deste problema é, para além de uma preocupação da sociedade atual, um tema importante de debate na comunidade científica internacional que procura respostas sobre qual a repercussão e mecanismos de ação dos contaminantes ambientais na saúde infantil e juvenil, e suas consequências a longo prazo.

Por disruptores endócrinos (DE) designam-se todas as substâncias exógenas ao corpo humano e que possam interferir na síntese, secreção, transporte, metabolismo ou eliminação das diferentes hormonas<sup>2</sup>.

Nelas se inclui um alargado e heterogéneo grupo de compostos, tais como químicos sintéticos usados em solventes industriais e os seus derivados (bifenilos policlorados – PCB, dioxinas), em plásticos (bisfenol A – BPA, ftalatos), nos pesticidas (metoxicloro, cloropirifos, diclorodifeniltricloroetano – DDT), em fungicidas (vinclozolina), em vários produtos farmacêuticos (dietilestilbestrol – DES) e em conservantes (parabenos).

Para além destes, também na nossa cadeia alimentar é possível encontrar disruptores endócrinos constituintes naturais de muitas plantas. São globalmente designados por fitoestrogénios, de que são exemplo as isoflavonas, que existem em quantidades consideráveis em certas plantas como a soja<sup>3</sup>.

Com este trabalho, os autores têm como objetivo fazer uma breve revisão do estado atual do conhecimento relativo a este tipo de substâncias e de qual o seu impacto na saúde infantil e juvenil.

Como em muitas outras situações, também nesta em particular as crianças constituem um grupo de maior risco. No decurso das suas atividades lúdicas com facilidade contactam diretamente com o solo e plantas que os podem expor, de forma inadvertida, a doses elevadas de alguns destes produtos. As crianças, sobretudo as mais jovens, têm uma frequência respiratória mais elevada, o que condiciona a possibilidade de, em ambientes contaminados, terem uma maior inalação de eventuais produtos tóxicos. O facto de a relação entre o volume de líquidos e de alimentos ingeridos e o peso corporal ser superior ao verificado nos adultos, justifica que haja uma maior quantidade relativa de ingestão de substâncias tóxicas.

A exposição a substâncias com capacidade de disrupção endócrina pode começar muito cedo, mesmo in-utero, através da passagem trans-placentária, ou logo na fase perinatal.

A exposição muito precoce a estas substâncias comporta um risco imediato mais elevado devido à imaturidade de todos os sistemas fisiológicos do neurodesenvolvimento, mas implica também um maior risco ao longo da vida do indivíduo, pelas respostas adaptativas que condiciona e pelo aumento exponencial de exposição que condiciona a probabilidade de surgirem patologias.

## Métodos

Os autores efetuaram uma pesquisa bibliográfica extensa, a partir da base *pubmed*, utilizando como palavras-chave: disruptores endócrinos, bisfenolA, parabenos, ftalatos e dioxinas.

Foram revistos artigos publicados desde 0 ano 2000 até à presente data, procurando incluir toda a bibliografia relevante. Excepcionalmente serão mencionados artigos anteriores a esta data, pela sua importância e impacto em investigação posterior.

## Revisão

O mecanismo de ação dos DE é ainda em grande parte desconhecido. As ações dos DE podem ser mediadas pela ligação direta quer a sistemas enzimáticos quer a receptores nucleares ou de membrana, esteroides e não esteroides, incluindo neurotransmissores<sup>3</sup>.

A ligação a estes receptores resulta na estimulação ou inibição dos mecanismos de transcrição ou pós-transcrição celular, interferindo com a atividade dos canais de iões ou de proteínas que actuam como segundos mensageiros<sup>4</sup>.

Há várias razões que justificam a dificuldade da avaliação do impacto das ações dos DE na saúde, nomeadamente em idades pediátricas. Algumas substâncias com capacidade de disrupção endócrina, embora actualmente de uso proibido, por serem de lenta degradação podem ainda ser detetadas no meio ambiente, sendo o seu impacto na saúde proporcional à anterior utilização. A migração das populações leva a exposição a diferentes substâncias que mesmo dentro da mesma área geográfica pode variar com o estilo de vida.

Por outro lado, embora do ponto de vista experimental, seja comum avaliar o efeito de cada uma destas substâncias isoladamente, a realidade é que no ambiente elas co-existem, e é portanto expectável que possam interagir entre si, podendo o seu efeito ser aditivo, sinérgico ou de potenciação<sup>5</sup>.

Os DE encontram-se em abundância na cadeia alimentar, pelo que o ser humano é o candidato prioritário para a potencial ingestão e acumulação de produtos tóxicos<sup>3</sup>. Em geral, os DE têm uma baixa solubilidade na água, mas como são lipossolúveis, acumulam-se no tecido adiposo<sup>3</sup>.

A exposição a estas substâncias pode ocorrer também por inalação ou por contacto com a pele. Para qualquer tipo de exposição, as ações daí resultantes dependem da susceptibilidade individual, diferente e dependente das características genéticas de cada indivíduo.

Outras das dificuldades que se colocam ao investigar os efeitos da exposição a estes produtos tem a ver com o seu período de latência, que leva a que muitas manifestações só apareçam muito tardiamente.

É conhecido que existem determinadas fases na vida em que há uma maior vulnerabilidade à ação de mecanismos desreguladores cujos efeitos se podem manifestar muitos anos depois. É o que está implícito no conceito de “base fetal da doença adulta”, como foi sugerido por Barker em 1997, propondo que as fases de desenvolvimento fetal e neonatal são um período crítico de elevada susceptibilidade a fenómenos de desregulação que pode levar a mecanismos fisiopatológicos adaptativos que condicionam o futuro desenvolvimento<sup>6,7</sup>.

As substâncias com capacidade de disrupção endócrina existem no meio ambiente nos mais diversos contextos.

Os PCB (bifenilos policlorados) são compostos que foram intensamente utilizados na indústria até aos anos 70, data a partir da qual o seu uso foi proibido. Eram utilizados em óleos, lubrificantes e isolantes elétricos. Como resultado da sua utilização alargada e em quantidades maciças, ainda permanecem como um dos contaminantes ambientais mais importantes<sup>2</sup>.

As dioxinas são substâncias obtidas como subproduto de processos industriais, devido à combustão incompleta de compostos orgânicos. Provêm de incineradores, desperdícios de fábricas, combustão de petróleo e derivados. O ser humano está exposto às suas ações de modo direto através de emissões efetuadas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278297>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278297>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)