

**PREMESSA**

L'interesse del mondo scientifico per gli inquinanti ambientali in grado di interferire con il sistema endocrino è cresciuto a partire dagli anni '90 fino a diventare oggi una delle principali aree di ricerca a livello internazionale, nonché una priorità per gli organismi predisposti al controllo della salute e della sicurezza pubblica. Nel 2001 venne univocamente identificata la "Strategia Comunitaria per gli *Endocrine Disruptors*" che ha portato alla creazione di una struttura indicata come CREDO (*Cluster of Research into Endocrine Disruption in Europe*), formalmente lanciata nel Marzo 2003 e costituita da quattro progetti generali che coinvolgono 63 laboratori in tutta Europa.

Con il termine "Interferenti Endocrini" (IE) viene indicato un gruppo di sostanze chimiche, naturali e di sintesi che, nonostante la notevole differenza strutturale a livello molecolare, interferiscono attraverso meccanismi diversi, con il sistema endocrino producendo effetti comuni. Sono in grado di:

- > riprodurre l'attività degli ormoni fisiologici dell'organismo, partecipando alle stesse reazioni chimiche e provocando gli stessi effetti;
- > bloccare, con azione competitiva, i recettori ormonali e di conseguenza bloccare l'attività degli ormoni naturali;
- > interferire con la sintesi, il trasporto, il metabolismo e l'escrezione degli ormoni, alterandone le concentrazioni fisiologiche e di conseguenza la funzione endocrina corrispondente.

**DIMENSIONE DEL PROBLEMA**

Gli Interferenti Endocrini comprendono principalmente:

- > **Contaminanti alogenati persistenti:** diossine, policlorobifenili (PCB), policlorodibenzo-furani (PCDF), ritardanti di fiamma polibromurati. Gli effetti registrati sono: maggiore incidenza di endometriosi, alterazioni dei livelli degli ormoni tiroidei; i PCB sono antagonisti per il recettore glucorticoidico; effetti antiandrogenici.
- > **Antiparassitari, pesticidi, fitofarmaci:** determinano un'azione antiandrogenica, evidenziata dai cambiamenti sessuali macroscopici riscontrati in animali acquatici come la demascolinizzazione in ratti e pesci e la produzione di estrogeni e l'ermafroditismo nelle rane. Sono il gruppo di sostanze più numerose, di pericolosità ormai certa, dato il loro meccanismo di accumulo nei tessuti e nell'ambiente. Nell'uomo provoca un effetto antiandrogenico, alcune sostanze sono xeno-estrogeni.
- > **Sostanze di uso industriale:**
  - Gli alchilfenoli, con azione simil estrogenica e antiandrogenica, tra questi il bis-fenolo A (BPA) ha as-

sunto un rilievo particolare, a causa della sua ampia distribuzione in materiali plastici di uso quotidiano, il metabolismo del BPA è inoltre fortemente legato agli ormoni maschili.

- Gli ftalati come modulatori estrogenici.
  - Metalli pesanti come Cd, As, Pb, Hg, Mn, hanno una tossicità per il sistema riproduttivo documentata da anni: incremento di rischio di aborti spontanei, morte fetale intrauterina, parti pretermine per la popolazione femminile, inducono oligospermia e riduzione della motilità degli spermatozoi per la popolazione maschile.
  - Stirene, toluene, percloroetilene e xilene, interagiscono con i recettori estrogenici. Per lo stirene è ipotizzata anche una alterazione sull'attività tiroidea.
- > **Fitoestrogeni**, sui cui effetti negativi, quali xenoestrogeni, molto ancora si dibatte.

L'esposizione professionale ad IE rappresenta una condizione di particolare complessità: per l'identificazione dei fattori di rischio presenti nell'ambiente di lavoro, per la valutazione delle potenziali vie di penetrazione, per la numerosità dei fattori di confondimento presenti negli ambienti di vita, per la definizione di una diagnosi certa riguardo gli effetti sulla salute. Le indagini epidemiologiche illustrano principalmente difficoltà riproduttive ed alterazioni della ghiandola tiroidea. Taluni studi indicano la possibilità che l'esposizione occupazionale dei genitori possa avere delle implicazioni per la progenie, in particolare con malformazioni e difetti degli apparati riproduttivi. Alcune pubblicazioni hanno mostrato un aumentato rischio di ipospadia e criptorchidismo in bambini posto in relazione ad una esposizione occupazionale materna ad alcuni interferenti endocrini.

Il comparto agricolo è evidentemente coinvolto in questo genere di esposizione, per la presenza dei pesticidi, ma anche quello industriale: l'industria estrattiva e metallurgica, ma anche industrie di lavorazione di prodotti diversi, da quella delle vernici e coloranti all'industria ceramica, da quella elettrica ed elettronica a quella della gomma, l'industria della plastica, dalla petrolchimica alla vetroresina, la cantieristica navale per la presenza massiccia di resine a base di stirene.

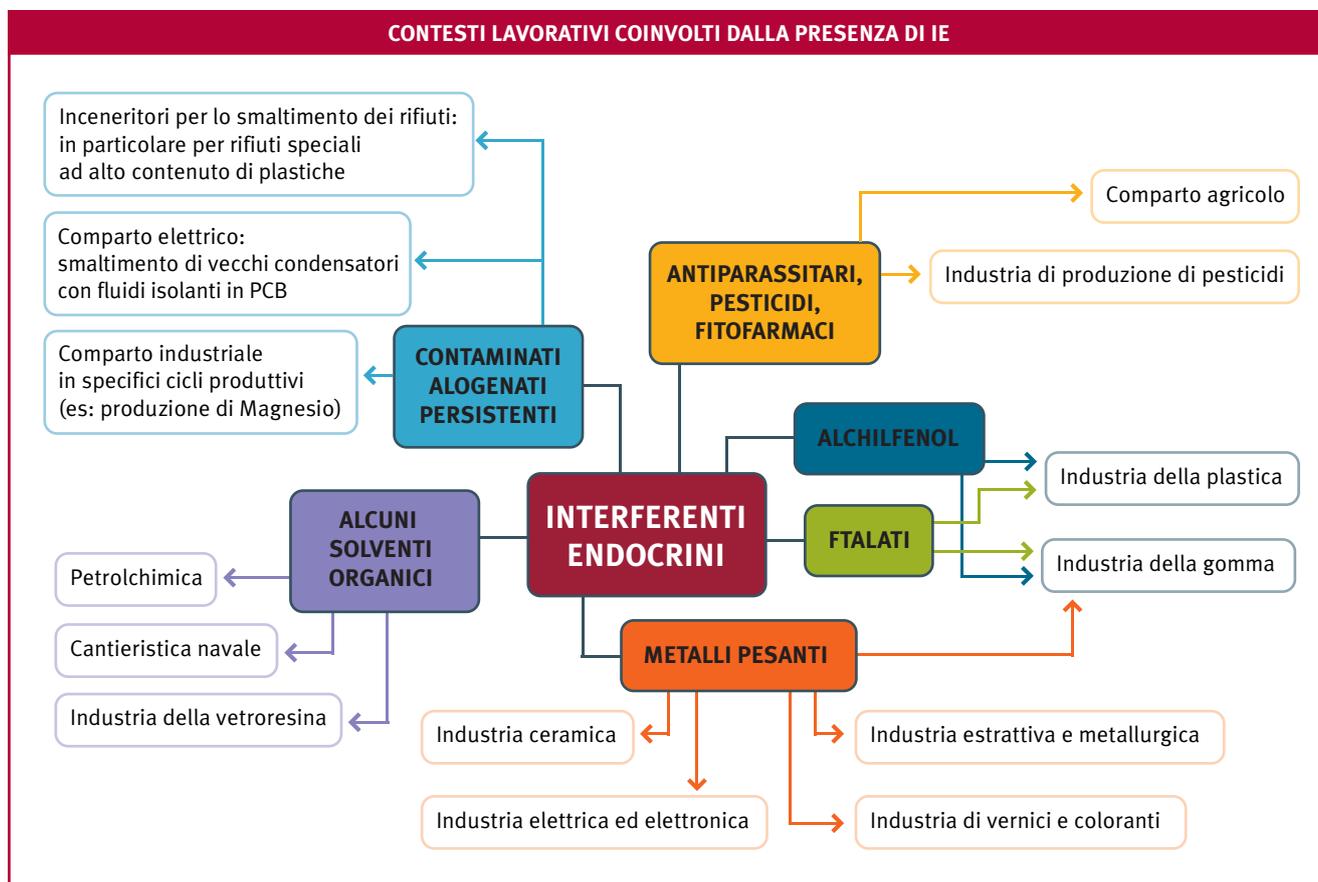
**CHE COSA SI STA FACENDO**

Per alcune sostanze IE conosciute da maggior tempo l'Unione Europea ha emanato delle specifiche normative restrittive in termini di produzione (PCB, Composti organo stannici) o presenza in articoli di uso commerciale (BPA, Ftalati in plastiche destinate al contatto con alimenti ed in prodotti per l'infanzia). È stato inoltre inserito nel REACH, Regolamento Europeo sulle sostanze chimiche, l'obbligo di autorizzazione per la produzione

e commercializzazione di IE. Elemento cruciale di questo processo di controllo e restrizione sarà una chiara identificazione e quindi registrazione dei prodotti nell'allegato XIV del REACH. Purtroppo l'estrema variabilità molecolare e meccanismi di interazione non hanno ancora consentito di individuare quei test sperimentali utili ad una definitiva classificazione di IE, per cui al momento la lista comprende un numero ancora limitato di sostanze.

#### RIFERIMENTI NORMATIVI

- D.Lgs. 81/2008. Attuazione dell'articolo 1 della Legge 123/2007, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.
- Regolamento CE n. 1907/2006 (GUE L. 396/2006, Rettifica, GUE L. 136/3/2007).



(INAIL, Dipartimento di Medicina del Lavoro)

#### PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Link utili: [www.iss.it/inte](http://www.iss.it/inte) [www.governo.it/biotecnologie/documenti/interferenti\\_endocrini.pdf](http://www.governo.it/biotecnologie/documenti/interferenti_endocrini.pdf)  
[http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm)  
 Contatti: [b.papaleo@inail.it](mailto:b.papaleo@inail.it)

#### BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- FENNER-CRISP PA. "Endocrine Modulators: Risk Characterization and Assessment". *Toxicol Pathol.* 28, n. 3 (2000): 438-440.
- PAPALEO, B., et al. "Esposizione professionale a distruttori endocrini: stato dell'arte". *G Ita Med Lav Erg*, 26, n.3 (2004): 171-179.
- PAPALEO, B., et al. "Occupational Exposure to Endocrine Disrupters Chemicals (EDCs)".
- In MARINO, M., MITA, D.G. (Eds). *The Endocrine Disruptors*. Kerala, India: Transworld Research Network Trivandrum, 2007.

#### PAROLE CHIAVE

Sostanze perturbatrici del sistema endocrino; Effetti endocrini.