



DISRUPTORES ENDÓCRINOS

Matheus Castelo Silva¹, Valéria Amorim Conforti²

¹Graduando, Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Franca - UNIFRAN, Franca, Brasil

²Doutora, Docente da Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade de Franca - UNIFRAN, Franca, Brasil

Autor correspondente: confortiv@hotmail.com

Recebido em: 30/09/2013 – Aprovado em: 08/11/2013 – Publicado em: 01/12/2013

RESUMO

Os disruptores endócrinos (DEs) são compostos químicos sintéticos ou naturais, de origem exógena, que têm a capacidade de alterar o funcionamento do sistema endócrino, podendo causar danos à saúde do indivíduo e comprometer o seu potencial reprodutivo. Os DEs são substâncias utilizadas como pesticidas, esteroides sintéticos ou naturais, fármacos e produtos de indústrias, entre outros. Organismos em desenvolvimento expostos a DEs podem sofrer alterações na diferenciação sexual, levando à feminização de indivíduos machos e vice-versa; indivíduos adultos podem sofrer danos à fertilidade, como perda na qualidade do sêmen, ou redução do desenvolvimento de folículos ovarianos. O Brasil está entre os países que mais utilizam agrotóxicos no mundo, e, por isso, é de grande importância a realização de estudos que avaliem o grau de contaminação do meio ambiente e das populações humanas e animais em no Brasil. No entanto, a literatura científica sobre o assunto ainda é relativamente escassa no país. O objetivo do presente estudo, portanto, foi realizar uma revisão de publicações científicas sobre DEs no Brasil e no mundo.

PALAVRAS-CHAVE: agrotóxicos, desreguladores endócrinos, hormônios. meio ambiente, toxicidade reprodutiva

ENDOCRINE DISRUPTORS

ABSTRACT

Endocrine disruptors (EDs) are synthetic or natural chemical compounds of exogenous origin that can alter the function of the endocrine system, and may have deleterious effects on the health of humans and animals as well as their reproductive potential. These substances are used as pesticides, synthetic or natural steroids, drugs etc. Developing organisms exposed to EDs may suffer alterations in sexual differentiation that can feminize male individuals and vice versa; adult individuals may have lower fertility as indicated by decreased semen quality or reduced ovarian follicular development compared to control animals. Brazil is one of the countries with

the highest consumption of agrottoxics in the world; therefore, studies assessing contamination levels in the environment as well as in human and animal populations in Brazil are extremely important. Nonetheless, the scientific literature on the subject is still relatively scarce in this country. Thus, the objective of the present study was to review the literature on EDs in Brazil and the world.

KEYWORDS: agrottoxics, endocrine disregulators, environment, hormones, reproductive toxicity.

INTRODUÇÃO

A vida moderna depende de inúmeros compostos químicos sintéticos utilizados nas mais variadas atividades humanas, que vão desde a produção de alimentos aos cuidados com a saúde e higiene pessoal. Na agricultura, a maior parte dos alimentos produzidos em larga escala conta com o uso de agrotóxicos, que têm funções diversas, como herbicidas, inseticidas, fungicidas, entre outras (MNIF et al., 2011).

Tanto nas áreas rurais, quanto nos centros urbanos, os seres humanos, os animais e o meio ambiente são constantemente expostos a uma enorme gama de substâncias químicas sintéticas. Algumas delas têm a capacidade de interferir no sistema endócrino de humanos e animais, e, por isso, receberam a denominação de disruptores endócrinos, que vem da tradução do termo em inglês *endocrine disruptors*. Ainda podem ser encontrados na literatura outros termos com este mesmo significado, como: desreguladores endócrinos, interferentes endócrinos, interferentes hormonais, perturbadores endócrinos, estrogênios ambientais, estrogênios exógenos, dentre outros (BILA & DEZOTTI, 2007; SCHMIDT & PETERLIN-MAŠIĆ, 2012; LEWIS, 2013).

Dentre os compostos que oferecem risco ao funcionamento adequado do sistema endócrino, incluem-se os moduladores endócrinos e os disruptores endócrinos; sendo que na modulação endócrina, os sintomas clínicos observados nos indivíduos são mais amenos e reversíveis, enquanto que os efeitos dos disruptores endócrinos são mais sérios e nem sempre reversíveis, e ainda podem evoluir para o óbito (REIS FILHO et al., 2007). No presente estudo, foi adotada a expressão “disruptores endócrinos”, representada pelas iniciais “DE”, para efeito de padronização.

Os DEs não só podem causar danos à saúde, como também podem afetar o crescimento e a reprodução (MORAES et al., 2008). Além disso, alguns DEs têm a propriedade de persistir no meio ambiente e nos organismos, o que leva ao comprometimento de cadeias alimentares inteiras através da bioacumulação (MREMA et al., 2013).

Diversas são as formas pelas quais os DEs podem interferir no sistema endócrino; dependendo da sua estrutura química, um DE pode afetar a ação fisiológica dos hormônios endógenos alterando a sua produção, liberação, transporte ou metabolismo (USEPA, 1997; MORAES et al., 2008). Em sua interação com o sistema endócrino, os DEs podem causar desequilíbrios no funcionamento do organismo ao se ligar a receptores hormonais, danos diretos a um órgão do sistema endócrino, ou alteração de sua função (BILA & DEZOTTI, 2007). Os órgãos-alvo de DEs incluem: o cérebro, por meio da glândula pituitária, que pode ter sua produção

de hormônios gonadotróficos afetada; o fígado, com interferência no metabolismo hormonal e na produção de proteínas que se ligam aos hormônios sexuais; e as gônadas, podendo sofrer alterações em sua produção hormonal (revisto por GUILLETTE et al., 2000).

O sistema endócrino é formado por uma série de glândulas e órgãos especializados, que, juntamente com o sistema nervoso, controlam as funções fisiológicas do organismo (REIS FILHO et al., 2007; GHISELLI & JARDIM, 2007). A hipófise é considerada a glândula mais importante do sistema endócrino, pois está diretamente ligada ao sistema nervoso (hipotálamo) e é responsável pela produção e liberação de hormônios como o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH), além de produzir o hormônio do crescimento (GH), entre outros. Destaca-se também a glândula tireoide, que tem funções como o controle da quantidade de nutrientes que vão ser absorvidos e transformados em energia, é responsável pela produção de calor corporal e distribuição de reservas de água e sais no organismo, além da secreção de hormônios que regulam a taxa metabólica, dentre diversas outras glândulas que controlam várias outras funções do metabolismo (GHISELLI & JARDIM, 2007).

Os hormônios são produzidos por glândulas e liberados na corrente sanguínea agindo como mensageiros químicos sobre os órgãos-alvo, atuando sobre a função destes, e levando à regulação e suprimento das necessidades do organismo (GREGORASZCZUK & KOVACEVIC, 2013). Além de controlar as funções de alguns órgãos, os hormônios comandam algumas funções, como as concentrações de alguns componentes no sangue, tais como sais, açúcares e lípidos, controlando também o armazenamento e o gasto energético, reprodução, características sexuais, entre outras atividades (GHISELLI & JARDIM, 2007). De maneira geral, os hormônios, após serem secretados pelas glândulas, vão agir por meio de ligações a receptores específicos em células-alvo, ativando o material genético destas células para a execução de determinada função, como, por exemplo, a síntese de uma proteína (REIS FILHO et al., 2007).

Os DEs são capazes de interferir no sistema devido à semelhança entre a sua estrutura química e a dos hormônios endógenos, podendo, assim, manifestar a sua ação em diferentes pontos do funcionamento hormonal, que vão desde a produção de hormônios até a sua excreção e biotransformação, possibilitando o desencadeamento de respostas adversas e alteração da função celular. Por exemplo, existem substâncias cuja estrutura química assemelha-se à do hormônio esteroide estrogênico 17 β -estradiol; dessa forma, tais substâncias se ligam ao receptor do hormônio estrogênico e provocam respostas agonistas ou antagonistas (CRAIN et al., 2000). Por sua semelhança química com hormônios endógenos, os DEs conseguem se associar às proteínas que transportam os hormônios, alterando o metabolismo hormonal e, conseqüentemente, desregulando o sistema endócrino (MORAES et al., 2008).

Os DEs podem ser fármacos, hormônios sintéticos, esteroides naturais, produtos químicos industriais, pesticidas, desaceleradores de fogo, compostos perfluorados, entre outros, e alguns são também considerados poluentes orgânicos persistentes (POPs) (BILA & DEZOTTI, 2007; REIS FILHO et al., 2007; LYCHE et al., 2013; LOUTCHANWOOT et al., 2013). Alguns compostos são denominados pesticidas organoclorados persistentes, e são conhecidos por resistir à degradação química, física, biológica e fotoquímica, e, por isso, degradam muito lentamente e acabam persistindo no meio ambiente por longos períodos de tempo (revisto por

MREMA et al., 2013). Além disso, esses compostos são lipofílicos, e conseguem se acumular no tecido adiposo de humanos e animais, persistindo nos organismos durante muitos anos; sabe-se que resíduos de DDT podem permanecer no organismo humano por 50 anos e são ativamente eliminados no leite materno (revisto por MREMA et al., 2013). Uma das principais vias de contaminação de humanos por compostos organoclorados é alimentar, principalmente, por meio de alimentos de origem animal e ricos em gorduras, como as carnes (incluindo peixes) e laticínios (revisto por AVANCINI et al., 2013). Em um estudo realizado utilizando leite pasteurizado proveniente do estado de Mato Grosso do Sul, foi relatado que mais de 90% das amostras continham resíduos de pesticidas organoclorados, incluindo metabólitos do DDT (AVANCINI et al., 2013).

O grande número dessas substâncias, aliado aos requisitos técnicos e custos para mensurá-las em organismos e no meio ambiente, dificultam a determinação da real concentração destes elementos e a quantificação dos agravos. Neste contexto, torna-se necessário desenvolver mais estudos para a obtenção de conhecimento maior sobre o impacto dos DEs na saúde humana e ecológica (BILA & DEZOTTI, 2007).

Os DEs vêm sendo estudados há algum tempo, porém, atualmente, tem aumentado a atenção sobre essas substâncias devido às novas descobertas sobre a gravidade e variedade dos danos que estes compostos podem causar à saúde humana e animal (MEYER et al., 1999). Ocorrem efeitos como, por exemplo, interferência na diferenciação sexual dos animais, tendo como consequência a feminização de indivíduos do sexo masculino ou vice-versa, além de danos à fertilidade (MORAES et al., 2008; BIANCARDI et al., 2012). Em casos de animais expostos a DEs onde os efeitos não são tão intensos a ponto de torná-los inférteis, podem ser prejudicados ainda os seus descendentes ou demais indivíduos da população (LYCHE et al., 2013). Além disso, alguns DEs podem funcionar como indutores de câncer (BILA & DEZOTTI, 2007).

Alguns estudos científicos provaram a relação entre a exposição a disruptores endócrinos e o aumento do índice de câncer de mama em mulheres, diminuição da fertilidade em homens devido à queda na qualidade do sêmen, má formação sexual, entre outros efeitos (CARLSEN et al., 1992; GIWERCMAN et al., 1993; TAVARES et al., 2013; MARQUES-PINTO & CARVALHO, 2013). Um dos DEs mais estudados é o diclorodifeniltricloroetano, mais conhecido como DDT, que já foi intensamente usado como inseticida mundialmente, mas que hoje é proibido em diversos países. Um dos metabólitos do DDT, o p,p'-diclorodifenildicloroetileno (DDE), é comumente encontrado em fluidos do organismo humano e teve efeito negativo sobre a integridade acrossomal de espermatozoides humanos em experimentos *in vitro* (TAVARES et al., 2013). Alguns autores afirmam que, mesmo que em doses muito baixas, alguns DEs podem ter efeitos deletérios sobre os organismos expostos (BILA & DEZOTTI, 2007).

Com a crescente conscientização das sociedades quanto à necessidade de preservação do meio ambiente, vem aumentando também a preocupação em relação aos recursos naturais, como, por exemplo, a qualidade da água (REIS FILHO et al., 2007). Segundo FREITAS (2000), os volumes de água consumidos no mundo chegam a dobrar a cada 20 anos, aproximadamente. Deste modo, torna-se cada vez mais importante o estudo de DEs e a tomada de decisões sobre os mesmos, uma vez que estes podem causar sérios danos ao meio ambiente e à fauna silvestre por meio da contaminação de corpos d'água. Sabe-se que a água é

um dos principais veículos de disseminação de substâncias tóxicas, como agrotóxicos, e que, por isso, mesmo as comunidades que se encontram geograficamente distantes dos locais de uso dessas substâncias também são por elas afetadas.

Quando depositados no meio ambiente, como, por exemplo, em lagos, alguns DEs são decompostos pela ação solar. Por isso, acreditava-se que, uma vez expostos à degradação fotoquímica, tais compostos químicos seriam irreversivelmente degradados no meio ambiente, transformando-se em substâncias inertes e inofensivas. No entanto, um estudo recente revelou que alguns DEs conseguem se regenerar na ausência de luz, e retomariam, assim, a sua capacidade de interferir no sistema endócrino de pessoas e animais expostos a eles (STOKSTAD, 2013). Por essa capacidade de se regenerar após a degradação e recuperar sua atividade biológica no escuro, tais compostos foram apelidados de disruptores endócrinos “zumbis”, sendo os metabólitos do hormônio androgênico acetato de trembolona, que é muito usado nos EUA em rebanhos bovinos, um exemplo deles (STOKSTAD, 2013). Como as coletas de amostras de água para a mensuração de contaminantes é normalmente feita durante o dia, os resultados podem subestimar os níveis de contaminação de um lago.

No Brasil, cada vez mais se intensificam as atividades agropecuárias e a automatização das culturas; conseqüentemente, eleva-se o consumo de agrotóxicos (MIRANDA et al., 2008). Apesar da grande quantidade de estudos publicados sobre os DEs em alguns países, o conhecimento sobre o tema ainda é relativamente escasso no Brasil. Deste modo, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre o assunto, identificando os principais DEs e seus respectivos efeitos sobre o organismo, com ênfase na realidade brasileira.

Grande parte dos estudos sobre as substâncias que interagem com o sistema endócrino se iniciaram com um inseticida chamado diclorodifeniltricloroetano (DDT). Este composto da classe dos organoclorados foi inicialmente sintetizado no final do século XIX, mas só foi reconhecido como inseticida na primeira metade do século XX, pelo químico suíço Paul Muller Hermann, e foi utilizado no período da Segunda Guerra Mundial na prevenção de tifo nos soldados (revisto por D'AMATO et al., 2002). Posteriormente, o DDT passou a ser usado na agricultura como inseticida, porque foi observado que a substância apresentava alta eficiência no combate às pragas e possuía um longo efeito residual; a partir daí, a produção e o uso da substância se expandiram (revisto por D'AMATO et al., 2002).

No livro “Primavera Silenciosa”, Rachel Carson (1962) fez o primeiro alerta de que o DDT estaria causando efeitos deletérios aos animais e reduzindo a população de aves, principalmente as de topo de cadeia alimentar, como a águia-de-cabeça-branca (*Haliaeetus leucocephalus*) e o falcão peregrino (*Falco peregrinus*). Um dos primeiros relatos sobre DEs e seus efeitos ocorreu no início da década de 1980, nos Estados Unidos, onde pôde ser observada a presença de alguns aspectos femininos em aves do sexo masculino que tiveram algum tipo de contato com o DDT (FRY & TOONE, 1981). Os autores injetaram ovos de gaivotas com quantidades de DDT comparáveis às encontradas em ovos de indivíduos de vida livre da mesma espécie nos anos 70 e observaram desenvolvimento de tecido ovariano e oviduto em embriões do sexo masculino, o que poderia explicar o número reduzido de machos reprodutores na área de estudo (FRY & TOONE, 1981).

Um episódio semelhante ocorreu também nos EUA, no estado da Flórida, com indivíduos machos de uma população de jacarés-americanos (*Alligator*

mississippiensis) de um lago com histórico de alta contaminação por DDT e dicofol, que apresentaram características compatíveis com alta exposição a substâncias estrogênicas, como tamanho de falo e concentrações plasmáticas de testosterona reduzidos quando comparados a machos da mesma espécie e idade provenientes de um lago controle (GUILLETTE et al., 1994).

Em outra espécie de jacaré (*Caiman latirostris*), que ocorre no Brasil e em outros países da América do Sul, ovos colhidos em natureza continham resíduos de pesticidas organoclorados, como o DDT, e observou-se uma relação negativa entre a porosidade das cascas dos ovos e a quantidade de compostos organoclorados, assim como redução na sobrevivência dos jacarés oriundos de ovos com menor porosidade (STOKER et al., 2013).

Após ser comprovado que o DDT levava à formação de resíduos tóxicos nos produtos de origem animal, acumulando-se após tratamentos repetidos nos animais e no ambiente, começou a ser proibido o seu uso, primeiramente na Suécia e depois em outros países (revisto por D'AMATO et al., 2002). Hoje, o DDT é proibido em vários países (FRY & TOONE, 1981), mas ainda é utilizado em alguns países em desenvolvimento, incluindo a Índia, para controle de vetores de doenças como malária (SARKAR et al., 2009).

Há relatos de feminização do trato reprodutor de peixes do sexo masculino da espécie (*Rutilus rutilus*) encontrados em rios do Reino Unido (RODGERS-GRAY et al., 2001). Foi demonstrado que essa feminização estava relacionada à presença de compostos estrogênicos que eram lançados nos rios por meio de esgoto doméstico, e que os efeitos desses DEs eram irreversíveis (RODGERS-GRAY et al., 2001). Em outro estudo, foi relatado que a exposição de fêmeas de peixes-zebra (*Danio rerio*) a POPs teve efeito supressor sobre o desenvolvimento de folículos ovarianos, e que não só houve uma diminuição da produção de ovos em comparação a fêmeas-controle, como também a viabilidade dos ovos produzidos diminuiu (LYCHE et al., 2013). Em 2002, foi relatada a presença de compostos que continham estanho ou tributilestanho (TBT) e trifenilestanho (TPT) no organismo de animais marinhos do litoral de Fortaleza e do Rio de Janeiro, onde foi observado a masculinização das fêmeas de moluscos (BILA & DEZOTTI, 2007). Faz-se importante observar que, ao ocorrer a contaminação de uma coleção de água, toda uma cadeia alimentar poderá ser comprometida (PERES et al., 2003; ALVES & OLIVEIRA, 2013).

Segundo a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA, 1997), são conhecidos aproximadamente 87 mil compostos que teriam, possivelmente, a capacidade de interferir no sistema endócrino; porém, a maior parte deles ainda precisa passar por estudos para comprovação desse potencial. Já a diretoria ambiental do Parlamento Europeu (DGENV), lançou um relatório apenas com elementos que já têm o seu efeito sobre o sistema endócrino comprovado, somando um total de 560 substâncias. No entanto, estes dados vêm aumentando à medida em que novas substâncias são descobertas, e de acordo com a comprovação dos efeitos das que já passaram por testes (REIS FILHO et al., 2007). O Quadro 1 apresenta algumas das principais substâncias classificadas como DEs e a sua classificação quanto a sintéticas ou naturais.

QUADRO 1. Principais substâncias que são consideradas DE, sua classificação quanto a sintéticas ou naturais e sua área indicação, segundo a União Europeia.

Classificação	Aplicação	Substâncias
	Utilizadas na agricultura e seus subprodutos	Pesticidas, herbicidas, fungicidas e moluscicidas
Substâncias sintéticas	Utilizadas nas indústrias e seus subprodutos	Dioxinas, PCB, alquifenóis e seus subprodutos, ftalatos, HAP, bisfenol A, metais pesados, entre outros
	Compostos farmacêuticos	Estrogênios sintéticos: DES e 17 α -etinilestradiol
Substâncias naturais	Fitoestrogênios Estrogênios naturais	Ganisteína e metaresinol 17 β -estradiol, estrona e estriol

Fonte: modificado de BILA & DEZOTTI, 2007.

No Brasil, a maior exposição aos DEs se dá pelo contato com agrotóxicos, que são compostos de uma ou mais substâncias químicas e utilizados no combate e prevenção às pragas animais e vegetais (PERES et al., 2003). A lista destas substâncias é bastante extensa, e seu consumo no Brasil vem sendo cada vez mais intenso desde as últimas décadas, fazendo deste país um dos líderes mundiais no emprego destes compostos. Os agrotóxicos são usados de maneira intensiva na agricultura brasileira, caracterizando, assim, um perigoso problema ocupacional para as comunidades rurais, que podem apresentar problemas como doenças crônicas, intoxicações agudas, problemas reprodutivos e neoplasias. De acordo com a legislação brasileira, um agrotóxico deve ter o seu comércio e sua aplicação proibidos quando, no país, não houver o antídoto ou tratamento efetivo para o efeito da substância, quando não há recurso para a desativação dos seus componentes, quando a substância apresentar efeito carcinogênico ou mutagênico, quando o composto for passível de causar alterações no sistema endócrino e reprodutor e quando prejudicar o meio ambiente (PERES et al., 2003).

A tabela 2 mostra a classificação dos agrotóxicos quanto à sua toxicidade, em função da dose letal mediana (DL50; dose mínima necessária para matar metade de uma população). Segundo a ANVISA (MOLINA, 2012), entre os anos de 2010 e 2011, o mercado nacional chegou a movimentar mais de 936 mil toneladas de produto, que renderam 833 mil toneladas de agrotóxicos. Destes números, 45% do total comercializado foram de herbicidas, enquanto isso, somente no mercado nacional, 14% do comércio foi de fungicidas, 12% de inseticidas e os outros 29% foram de outras substâncias.

TABELA 1. Classificação dos agrotóxicos quando a sua toxicidade, em função do DL50.

Classe	Cor da faixa	DL50* (mg/kg p.v.)	Classificação
I	Vermelho vivo	<50	Extremamente tóxico
II	Amarelo intenso	50 a 500	Altamente tóxico
III	Azul intenso	500 a 5000	Medianamente tóxico
IV	Verde intenso	>5000	Pouco tóxico

*DL50: dose letal mediana.

Fonte: modificado de: CORDEIRO, 2003.

O quadro 2 mostra a relação entre os principais agrotóxicos usados no Brasil e os principais efeitos adversos causados pela intoxicação ocasionada por estas substâncias.

QUADRO 2. Principais agrotóxicos usados no Brasil, sua classificação quanto à categoria, grupo químico e toxicidade, seu uso e efeitos.

Substância	Classe	Grupo Químico	Toxicidade	Cultura Usada	Efeitos
Abamectina	Inseticidas	Avermectinas	Classe 3 - perigoso ao meio ambiente: altamente persistente e tóxico	Algodão, batata, café, citros, crisântemo, feijão, maçã, melancia, morango, pepino, pimentão, tomate	Tremores musculares, ataxia, midríase, perda de peso, letargia e tremores. (PERES et al., 2003; ABAMECTIN NORTOX)
Acefato	Inseticidas	Organofosforados	Classe 2 – muito perigoso ao meio ambiente: altamente móvel e persistente	Algodão e soja	Fraqueza, vômitos, cólicas, espasmos musculares, convulsões, efeitos neurotóxicos, alterações cromossomais, dermatites de contato (PERES et al., 2003; ACEFATO NORTOX)
Glifosato	Herbicidas	Glicina substituída	Classe 3 – Perigoso ao meio ambiente: altamente tóxico para microorganismos do solo e para algas	Arroz irrigado, cana-de-açúcar, café, citros, maçã, milho, pastagens, soja, uva, trigo, pinus, eucalipto e seringueira	Dificuldade respiratória, hipertermia, convulsões, perda do apetite, enjôo, vômitos, sangramento nasal, fraqueza, desmaios, conjuntivites. (PERES et al., 2003; GLIFOSATO 480 AGRÍPEC)
Endosulfan*	Acaricidas e inseticidas	Ciclodienocloro-a-do	Classe 1 – altamente perigoso ao meio ambiente: altamente persistente no meio ambiente; bioacumulável em peixes; tóxico para organismos aquáticos e do solo	Algodão, café, cana-de-açúcar e soja	Vômitos, diarreia, agitação, convulsões, espuma na boca, dispneia, apneia, cianose e perda de consciência. Em contato com a pele, formação de líquidos, entre outros efeitos diversos nos demais sistemas. (PERES et al., 2003; ENDOSULFAN NORTOX 350 EC)

* O Endosulfan já está proibido em vários países do mundo, ainda é legal no Brasil, porém sua proibição está prevista ainda para 2013.

Fonte: modificado de PERES et al., 2003.

Os agrotóxicos são desenvolvidos para combater uma determinada espécie de praga, porém, é difícil evitar a contaminação de espécies que não fazem parte do objetivo de combate do produto. Outro fator que oferece grande risco de contaminação do meio ambiente é o descarte inadequado de embalagens ou, então, a reutilização destas para outros fins, quando, na verdade, o correto seria a entrega dessas embalagens a empresas que fizessem o descarte adequado (PERES et al., 2003).

Os animais silvestres expostos aos DEs podem apresentar as mais diversas alterações fisiológicas e histológicas, como, por exemplo, alteração nos níveis de vitelogenina (VTG), que é um biomarcador que mostra os níveis de atividade estrogênica em machos jovens, indução de hermafroditismo, feminização de peixes machos, assim como a diminuição do desenvolvimento das gônadas causando um déficit na reprodução (KRAUGERUD et al., 2012).

O quadro 3 apresenta alguns dos efeitos causados pelas principais classes de DE em cada espécie.

QUADRO 3. Principais efeitos causados pelos DE em relação às diferentes espécies de animais selvagens, e às diferentes substâncias.

Espécie	Substância	Efeitos
Peixes	Efluentes de ETE	Feminização de peixes, déficit na reprodução, indução da síntese de VTG*.
	17β-estradiol	Feminização de peixes, alteração nas gônadas, hermafroditismo, incidência de testículo-ovários, queda na reprodução, inibição do crescimento testicular, aumento na morte de descendentes, indução da síntese de VTG.
	Estrona	Indução da síntese de VTG, inibição do crescimento testicular.
	17α-etinilestradiol	Indução da síntese de VTG, mortalidade da espécie, queda na reprodução.
	Bisfenol A, ftalato Nonifenol, octifenol e butilfenol	Queda na reprodução, indução da síntese de VTG, elevada mortalidade descendentes, feminização de peixes machos.
Mamíferos	Bisfenol A	Anomalias no sistema reprodutivo.
	PCB	Alta mortalidade de golfinhos. (REIS FILHO et al., 2007)
	DDT	Anomalias no sistema reprodutivo.
Répteis, em geral	DDE e DDT	Concentrações anormais de hormônios sexuais no plasma, anomalias nas gônadas, redução no tamanho do pênis em jacarés.
Tartarugas	17β-estradiol	Indução da síntese de VTG e alteração na produção de ovos.
Pássaros	Pesticidas	Queda na fertilidade.
	DDT	Feminização de gaivotas machos e anomalias no sistema reprodutivo.
Anfíbio	Herbicida	Anomalias no sistema reprodutivo e declínio na população.
	Efluente de ETE	Indução da síntese de VTG. no sangue e hermafroditismo

*VTG: vitelogenina é um biomarcador que indica os níveis de atividade estrogênica.

Fonte: modificado de BILA & DEZOTTI, 2007.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A crescente industrialização das sociedades e a expansão da fronteira agrícola, juntamente com o crescimento descontrolado das populações humanas, continuam contribuindo cada vez mais para a contaminação do meio ambiente com substâncias químicas potencialmente tóxicas; dentre elas, algumas com poder de alterar o funcionamento do sistema endócrino de humanos e animais. É de fundamental importância a conscientização da sociedade quanto ao uso e consumo dessas substâncias, assim como a criação de mecanismos regulatórios que controlem ou proíbam o emprego dos compostos mais deletérios para a saúde humana e ambiental. O desenvolvimento de protocolos e técnicas confiáveis que mensurem e monitorem a presença dessas substâncias nos organismos e no ambiente é igualmente essencial, assim como o estímulo a estudos científicos que revelem a real gravidade da situação de contaminação por tais compostos e gerem soluções viáveis para minimizar seu impacto. Esses compostos vêm sendo monitorados em alguns países do mundo, porém faltam estudos mais aprofundados e pesquisas quantitativas nas coleções de água e estações de tratamento de esgoto em inúmeros países, incluindo o Brasil. Todos os estudos sobre DEs e seus efeitos no Brasil, portanto, são de extrema importância e, potencialmente, poderiam contribuir na tomada de decisões sobre a regulamentação do seu uso, para que o emprego dessas substâncias somente seja feito de forma sustentável, tendo a saúde humana e ambiental como prioridades.

REFERÊNCIAS

ABAMECTIN NORTOX: concentrado emulsionável. Jiaojiang District, China. Zhejiang Hisun Pharmaceutical Co. Bula de agrotóxico. SECRETARIA DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO – GOVERNO DO ESTADO – PARANÁ. Disponível em: <http://www.agricultura.pr.gov.br/arquivos/Files/defis/DF/Bulas/Inseticidas/ABAMECTIN_NORTOX.PDF>. Acesso em: 27 set. 2013.

ACEFATO NORTOX: pó solúvel. Arapongas. Nortox S.A. Bula de agrotóxico. SECRETARIA DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO – GOVERNO DO ESTADO – PARANÁ. Disponível em: <http://www.agricultura.pr.gov.br/arquivos/File/defis/DFI/Bulas/Inseticidas/ACEFATO_NORTOX.pdf>. Acesso em: 27 set. 2013.

ALVES, M. G.; OLIVEIRA, P. F. Effects of non-steroidal diethylstilbestrol on pH and ion transport in the mantle epithelium of a bivalve *Anodonta cygnea*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 97, p. 230-235, 2013.

AVANCINI, R. M.; SILVA, I. S.; ROSA, A. C.; SARCINELLI, P. DE N.; DE MESQUITA, S. A. Organochlorine compounds in bovine Milk from the state of Mato Grosso do Sul – Brazil. **Chemosphere**, v. 90, n. 9, p. 2408-2413, 2013.

BIANCARDI, M. F.; PEREZ, A. P.; GÓES, R. M.; SANTOS, F. C.; VILAMAIOR, P. S.; TABOGA, S. R. Prenatal testosterone exposure as a model for the study of

endocrine-disrupting chemicals on the gerbil prostate. **Experimental Biology and Medicine**, v. 237, n. 11, p. 1298-1309, 2012.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

CARLSEN, E.; GIWERCMAN, A.; KEIDING, N.; SKAKKEBÆK, N. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. **British Medical Journal**, v. 305, p. 609-613, 1992.

CARSON R. **Silent Spring**. New York: Houghton Mifflin Company, 1962. 400 p.

CORDEIRO, Z. J. M. **Normas gerais para o uso de agrotóxicos**. EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. Disponível em: <<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Banana/BananaPara/agrotoxicos.htm>>. Acesso em: 27 set. 2013.

CRAIN, D. A.; ROONEY, A. A.; ORLANDO, E. F.; GUILLETTE, L. JR. Endocrine-disrupting contaminants and hormone dynamics: lessons from wildlife. In: GUILLETTE, L. J. JR; CRAIN, D. A. (Eds.). **Environmental endocrine disrupters: an evolutionary perspective**. Philadelphia, PA: Taylor & Francis, Inc., 2000. p. 1-21.

D'AMATO, C.; TORRES, J. P. M.; MALM, O. DDT (dicloro difenil tricloroetano): toxicidade e contaminação ambiental – uma revisão. **Química Nova**, v. 25, n. 6, p. 995-1002, 2002.

ENDOSULFAN NORTOX 350 EC: concentrado emulsionável. Arapongas. Nortox S.A. Bula de agrotóxico. SECRETARIA DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO – GOVERNO DO ESTADO – PARANÁ Disponível em: <http://www.agricultura.pr.gov.br/arquivos/File/defis/DFI/Bulas/Inseticidas/ENDOSULFAN_NORTOX_350_EC.pdf>. Acesso em: 27 set. 2013.

FREITAS, A. J. Gestão de recursos hídricos. In: SILVA, D. D.; PRUSKI, F. F. (Orgs.). **Gestão de recursos hídricos: aspectos legais, econômicos, administrativos e sociais**. Brasília: Secretaria de Recursos Hídricos, 2000.1-120.

FRY, D. M.; TOONE, C. K. DDT-induced feminization of gull embryos. **Science**, v. 213, n. 4510, p. 922-924, 1981.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 695-706, 2007.

GIWERCMAN, A.; CARLSEN, E.; KEIDING, N.; SKAKKEBÆK, N. Evidence for increasing incidence of abnormalities of the human testis: a review. **Environmental Health Perspectives Supplements**, v. 101, suppl. 2, p. 65-71, 1993.

GLIFOSATO 480 AGRIPPEC: concentrado solúvel. São José dos Campos. Monsanto do Brasil Ltda. Bula de agrotóxico. SECRETARIA DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO – GOVERNO DO ESTADO – PARANÁ. Disponível em: <<http://www.agricultura.pr.gov.br/arquivos/>>

File/defis/DFI/Bulas/Herbicidas/GLIFOSATO_480_AGRIPPEC.pdf>. Acesso em: 27 set. 2013.

GREGORASZCZUK, E. L.; KOVACEVIC, R. The impact of endocrine disruptors on endocrine targets. **International Journal of Endocrinology**, 2013. [online]

GUILLETTE, L. J. JR.; CRAIN, D. A.; GUNDERSON, M. P.; KOOLS, S. A. E.; MILNES, M. R.; ORLANDO, E. F.; ROONEY, A. A.; WOODWARD, A. R. Alligators and Endocrine disrupting contaminants: a current perspective. **American Zoology**, v. 40, p. 438-452, 2000.

GUILLETTE, L. J. JR.; GROSS, T. S.; MASSON, G. R.; MATTER, J. M.; PERCIVAL, H. F.; WOODWARD, A. R. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. **Environmental Health Perspectives**, v. 102, n. 8, p. 680-688, 1994.

KRAUGERUD, M.; DOUGHTY, R. W.; LYCHE, J. L.; BERG, V.; TREMOEN, N. H.; ALESTRØM, P.; ALEKSANDERSEN, M.; ROPSTAD, E. Natural mixtures of persistent organic pollutants (POPs) suppress ovarian follicle development, liver vitellogenin immunostaining and hepatocyte proliferation in female zebrafish (*Danio rerio*). **Aquatic Toxicology**, v. 15, p. 16–23, 2012.

LEWIS, R. W. Risk assessment of 'endocrine substances': Guidance on identifying endocrine disruptors. **Toxicology Letters**, 2013. [online].

LOUTCHANWOOT, P.; SRIVILAI, P.; JARRY, H. Effects of the natural endocrine disruptor equol on the pituitary function in adult male rats. **Toxicology**, v. 304, p. 69-75, 2013.

LYCHE, J. L.; GRZEŚ, I. M.; KARLSSON, C.; NOURIZADEH-LILLABADI, R.; BERG, V.; KRISTOFFERSEN, A. B.; SKÅRE, J. U.; ALESTRØM, P.; ROPSTAD, E. Parental exposure to natural mixtures of POPs reduced embryo production and altered gene transcription in zebrafish embryos. **Aquatic Toxicology**, v. 126, p. 424-434, 2013.

MARQUES-PINTO, A.; CARVALHO, D. Human infertility: are endocrine disruptors to blame? **Endocrine Connections**, v. 2, n. 3, p. R15-29, 2013.

MEYER, A.; SARCINELLI, P. N.; MOREIRA, J. C. Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação de disruptores endócrinos? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 15, n. 4, p. 845-850, 1999.

MIRANDA, K.; CUNHA, M. L. F.; DORES, E. F. G. C.; CALHEIROS, D. F. Pesticide residues in river sediments from the Pantanal Wetland, Brazil. **Journal of Environmental Science and Health Part B**, v. 43, 717-722, 2008.

MNIF, W.; HASSINE, A. I. H.; BOUAZIZ, A.; BARTEGI, A.; THOMAS, O.; ROIG, B. Effect of endocrine disruptor pesticides: a review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 8, p. 2265-2303, 2011.

MOLINA, D. **Seminário volta a discutir mercado de agrotóxicos em 2012**. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Disponível em: <<http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/bdlM>>. Acesso em: 27 set. 2013.

MORAES, N. V.; GRANDO, M. D.; VALERIO, D. A. R.; OLIVEIRA, D. P. Exposição ambiental a desreguladores endócrinos: alterações na homeostase dos hormônios esteroidais e tireoideanos. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2008.

MREMA, E. J.; RUBINO, F. M.; BRAMBILLA, G.; MORETTO, A.; TSATSAKIS, A. M.; COLOSIO, C. Persisten organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. **Toxicology**, v. 307, p. 74-88, 2013.

PERES, F.; MOREIRA, J. C.; DUBOIS, G. S. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: PERES, F.; MOREIRA, J. C. (Orgs.). **É veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. p. 21-42.

REIS FILHO, R. W.; LUVIZOTTO-SANTOS, R.; VIEIRA, E. M. Poluentes emergentes como desreguladores endócrinos. **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 2, n. 3, p. 283-288, 2007.

RODGERS-GRAY, T. P.; JOBLING, S.; KELLY, C.; MORRIS, S.; BRIGHTY, G.; WALDOCK, M. J.; SUMPTER, J. P.; TYLER, C. R. Exposure of juvenile roach (*Rutilus rutilus*) to treated sewage effluent induces dose-dependent and persistent disruption in gonadal duct development. **Environmental Science & Technology**, v. 35, p. 462-470, 2001.

SARKAR, J.; MURHEKAR, M. V.; SHAH, N. K.; HUTIN, Y. Risk factors for malaria deaths in Jalpaiguri district, West Bengal, India: evidence for further action. **Malaria Journal**, v. 8, p. 133, 2009.

SCHMIDT, J.; PETERLIN-MAŠIČ, L. Organic synthetic environmental endocrine disruptors: structural classes and metabolic fate. **Acta Chimica Slovenica**, v. 59, n. 4, p. 722-738, 2012.

STOKER, C.; ZAYAS, M. A.; FERREIRA, M. A.; DURANDO, M.; GALOPPO, G. H.; RODRÍGUEZ, H. A.; REPETTI, M. R.; BELDOMÉNICO, H. R.; CALDINI, E. G.; LUQUE, E. H.; MUÑOZ-DE-TORO, M. The eggshell features and clutch viability of the broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*) are associated with the egg burden of organochlorine compounds. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 2013 [online].

STOKSTAD, E. Zombie endocrine disruptors may threaten aquatic life. **Science**, v. 341, n. 6153, p. 1441, 2013.

TAVARES, R. S.; MANSELL, S.; BARRATT, C. L. R.; WILSON, S. M.; PUBLICOVER, S. J.; RAMALHO-SANTOS, J. P, P'-DDE activates CatSper and compromises human sperm function at environmentally relevant concentrations. **Human Reproduction**, v. 0, n. 0, p. 1-11, 2013.

USEPA – UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Especial report on environmental endocrine disruption**: an effects assessment and analysis, 1997. Report no. EPA/630/R-96/012. Washington D. C., 1997.