

## Note per i redattori

### Informazioni di base

- Il sistema endocrino è importante per la salute dell'uomo e quella degli animali poiché regola e controlla il rilascio di ormoni che sono essenziali per funzioni quali il metabolismo, la crescita e lo sviluppo, il sonno e l'umore. Il sistema endocrino è molto complesso; i meccanismi di feedback che regolano il rilascio degli ormoni dipendono da una serie di fattori biologici e fisiologici sui quali le nostre conoscenze non sono ancora complete. L'esposizione a sostanze attive sul sistema endocrino durante stadi critici dello sviluppo (ad esempio, concepimento, gravidanza, prima infanzia, infanzia e pubertà), quando l'organismo può essere più sensibile all'attività di certi ormoni, potrebbe aumentare la probabilità di effetti nocivi a breve termine o nelle fasi successive della vita. Gli esseri umani e gli animali possono essere esposti a un'ampia gamma di sostanze attive sul sistema endocrino attraverso la dieta o altre fonti. Le sostanze attive sul sistema endocrino possono essere naturali (ad es. i fitoestrogeni presenti nella soia) o artificiali (come alcuni pesticidi o inquinanti). Alcune sostanze attive sul sistema endocrino sono utilizzate intenzionalmente nei medicinali per la loro attività endocrina (pillole anticoncezionali, farmaci sostitutivi degli ormoni tiroidei).
- L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) definisce così un interferente endocrino: "... sostanza o miscela esogena che altera la funzione o le funzioni del sistema endocrino causando effetti avversi sulla salute di un organismo integro o della sua progenie o delle (sotto)popolazioni". Tramite il Programma internazionale sulla sicurezza chimica (IPCS), l'OMS lavora per stabilire le basi scientifiche per la corretta gestione delle sostanze chimiche, oltre che per rafforzare le competenze e le capacità di sicurezza chimica a livello di singolo Paese.
- L'armonizzazione dei test sulle sostanze chimiche è stata un'attività continua dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) sin dagli anni Ottanta. Una delle attività centrali sugli interferenti endocrini venne avviata nel 1997 e in tale ambito furono sviluppati sia dei test specifici sia un quadro concettuale per tali test. L'EFSA collabora con l'OCSE per diverse attività del genere.
- *Pericoli* in opposizione a *rischi* – Il fatto che una sostanza attiva sul sistema endocrino rappresenti un pericolo (cioè può essere considerata come interferente endocrino potenziale) è in relazione con la sua capacità intrinseca di interferire con il sistema endocrino e, di conseguenza, causare un effetto avverso. Un *pericolo* è una

possibile minaccia relativa alle proprietà intrinseche di una sostanza (ad es. è dimostrabile che la sua tossicità provoca il cancro). Il *rischio* che l'interferente endocrino possa causare danni che determinano a loro volta effetti avversi sugli esseri umani e sugli animali dipende dal grado (dose), dalla durata e dalla tempistica di esposizione a tale pericolo per l'uomo o per gli animali. I pericoli possono non indurre preoccupazione se non vi è esposizione agli stessi, oppure se l'esposizione è troppo bassa per causare danni. L'amigdalina, ad esempio, è una sostanza presente nel nocciolo delle albicocche. Come sostanza chimica è alquanto tossica e rappresenta quindi un pericolo. Tuttavia, poiché il nocciolo in genere non si mangia, il consumatore non è vi è esposto e pertanto si considera che il rischio per il consumatore derivante dal consumo di albicocche sia basso. Così avviene anche per gli interferenti endocrini. Valutare se sia probabile che una sostanza, nel nostro caso una sostanza attiva a livello endocrino, causi dei danni a un'esposizione data o prevista e quale sia l'esposizione che non dia adito a motivi di preoccupazione sono gli obiettivi della valutazione del rischio.

### **Ulteriori dettagli sul nuovo parere dell'EFSA:**

1. ***Definizione e identificazione d'interferente endocrino*** – Il comitato scientifico sottoscrive la definizione dell'OMS, secondo cui un interferente endocrino è caratterizzato da tre criteri: presenza di un effetto avverso in un "organismo integro" (pertinente per i mammiferi) o (sotto)popolazione (per la fauna selvatica nell'ecosistema); presenza di attività endocrina; rapporto causale plausibile tra le due. Non sono stati definiti criteri scientifici specifici per distinguere i potenziali effetti avversi degli interferenti endocrini dalla normale regolazione delle funzioni corporee (le cosiddette "risposte adattative"). Sono gli esperti che dovranno valutare il peso delle evidenze disponibili, caso per caso, per ciascuna sostanza.
2. ***Test per l'identificazione delle sostanze attive sul sistema endocrino*** - Gli esperti dell'EFSA hanno esaminato approfonditamente (a dimensione internazionale) i test standardizzati per l'identificazione delle sostanze attive sul sistema endocrino. In base alle loro conclusioni, una serie ragionevolmente completa di "saggi" (test o sperimentazioni) è o sarà presto disponibile per trattare in modo adeguato quelle parti e vie del sistema endocrino nei mammiferi e nei pesci con sensibilità attualmente nota all'interferenza endocrina, ma con un minore numero di test a disposizione per uccelli e anfibi. Le vie ormonali meglio affrontate dai test si riferiscono agli ormoni estrogeni, androgeni, tiroidei nonché alla steroidogenesi (ovvero il processo biologico di produzione degli ormoni steroidei). In linea di principio è improbabile che un singolo test sia in grado di fornire tutte le informazioni necessarie per stabilire se una sostanza sia o meno un interferente endocrino. Una ragione di ciò è che i test sono generalmente concepiti per accertare l'attività endocrina oppure diversi tipi di effetti avversi, ma non entrambi.
3. ***Questioni non attinenti unicamente alle sostanze attive sul sistema endocrino*** - Gli esperti dell'EFSA hanno dichiarato che le finestre critiche di suscettibilità,

l'esposizione combinata a più sostanze e le correlazioni dose-risposta non monotone (ad es. a forma di U<sup>1</sup>) devono essere considerate sull'intero spettro di varie sostanze. Il parere osserva l'assenza di consenso internazionale sull'esistenza/pertinenza dei cosiddetti "effetti a basse dosi". L'EFSA non può pertanto esprimere un parere conclusivo sull'adeguatezza dei test attuali nel definire pienamente le correlazioni dose-risposta per gli interferenti endocrini. Caso per caso, se motivata da risultati insoliti, potrebbe essere eseguita un'analisi estesa della correlazione dose-risposta delle dosi somministrate a intervalli più ampi. L'EFSA ritiene inoltre che gli effetti avversi che si verificano al livello minimo di effetti osservabili debbano continuare a essere utilizzati come guida per le valutazioni della sicurezza, sia che siano dovuti ad attività endocrina sia a un altro effetto tossico. Ciò proteggerà da altri possibili effetti correlati all'attività endocrina a dosi più elevate.

#### 4. *Intervento futuro sulle sostanze attive sul sistema endocrino(EAS):*

- Laddove il comitato scientifico ha individuato lacune negli attuali test di tossicità per le sostanze attive sul sistema endocrino, l'EFSA esprime raccomandazioni per le attività future e lo sviluppo dei test.
- Il comitato scientifico ha sottolineato l'esigenza di sviluppare ulteriori strategie metodologiche per testare tali sostanze in maniera sistematica e trasparente. Tali strategie dovrebbero generare dati adeguati alla valutazione di possibili proprietà di interferenza endocrina.
- L'EFSA raccomanda, come attività consequenziale, di chiarire in un contesto più ampio quale impatto potrebbero avere le questioni delle soglie e dei criteri di avversità (cioè cos'è un effetto avverso in contrasto a cos'è una risposta adattativa), l'esposizione a più sostanze chimiche e le correlazioni dose-risposta non monotone sugli attuali approcci di valutazione dei rischi e dei pericoli e sulle strategie metodologiche.

---

<sup>1</sup> Le curve non monotone dose-risposta si producono quando la risposta a una data sostanza aumenta con la dose in alcuni punti e diminuisce man mano che la dose aumenta in altri punti.