

A influência dos disruptores endócrinos na saúde feminina

The influence of endocrine disruptors on female health

La influencia de los disruptores endocrinos en la salud femenina

Recebido: 18/11/2024 | Revisado: 26/11/2024 | Aceitado: 27/11/2024 | Publicado: 30/11/2024

Gabriella Albuquerque Gruber

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3571-5415>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: gabriella.grubalb@gmail.com

Maria Isabel da Cunha Araujo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4562-7747>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: mariaisacunha.a@gmail.com

Simone Gonçalves de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5839-3052>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: simone.almeida@ceub.edu.br

Resumo

Introdução: Os Disruptores Endócrinos (DEs) são produtos químicos de fácil acesso humano e presentes no cotidiano. Sendo assim, esses produtos químicos como ftalatos, bisfenol A (BPA), bisfenol S (BPS), entre outros, estão associados a algumas doenças como diabetes e condições do aparelho reprodutivo feminino, como a endometriose e Síndrome do Ovário Policístico (SOP). **Objetivo:** Avaliar as influências potenciais que os disruptores endócrinos apresentam sobre a saúde feminina. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa a partir da análise de artigos de revisão e estudos científicos publicados entre 2014 e 2024, sendo que as bases de dados utilizadas foram PubMed, Scielo e EBSCO, de forma que os critérios para a inclusão dos artigos foi baseada na análise de conteúdos, análise do título e consequente relevância para a temática; os descritores em saúde utilizados foram Síndrome do Ovário Policístico (SOP), disruptores endócrinos, diabetes tipo 2. **Resultados:** Os artigos selecionados analisados demonstram dados indicadores de possível relação entre o contato com os DEs e a incidência de diabetes, SOP, endometriose, câncer e infertilidade. **Conclusão:** Este estudo elucidou uma significativa associação entre a exposição aos DEs com doenças prevalentes na sociedade, principalmente para o público feminino, como SOP, endometriose, diabetes, obesidade e câncer.

Palavras-chave: Disruptores endócrinos; Endometriose; Síndrome do Ovário Policístico; Diabetes tipo 2, Câncer.

Abstract

Introduction: Endocrine Disruptors (EDs) are chemicals that are easily accessible to humans and present in everyday life. Therefore, these chemicals such as phthalates, bisphenol A (BPA), bisphenol S (BPS), among others, are associated with some diseases such as diabetes and conditions of the female reproductive system, such as endometriosis and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Objective:** To evaluate the potential influences that endocrine disruptors have on female health. **Methodology:** This is a narrative review based on the analysis of review articles and scientific studies published between 2014 and 2024, with the databases used being PubMed, Scielo and EBSCO, so that the criteria for inclusion of articles was based on content analysis, title analysis and consequent relevance to the theme; the health descriptors used were Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS), endocrine disruptors, type 2 diabetes. **Results:** The selected articles analyzed demonstrate data indicating a possible relationship between contact with EDs and the incidence of diabetes, PCOS, endometriosis, cancer and infertility. **Conclusion:** This study elucidated a significant association between exposure to EDs and diseases prevalent in society, especially among women, such as PCOS, endometriosis, diabetes, obesity and cancer.

Keywords: Endocrine disruptors; Endometriosis; Polycystic Ovary Syndrome; Type 2 diabetes, Cancer.

Resumen

Introducción: Los Disruptores Endocrinos (DEs) son productos químicos de fácil acceso humano y presentes en la vida cotidiana. Así, estos productos químicos, como los ftalatos, el bisfenol A (BPA), el bisfenol S (BPS), entre otros, están asociados con algunas enfermedades como la diabetes y condiciones del aparato reproductivo femenino, como la endometriosis y el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). **Objetivo:** Evaluar las posibles influencias que los disruptores endocrinos tienen sobre la salud femenina. **Metodología:** Esta es una revisión narrativa basada en el análisis de artículos de revisión y estudios científicos publicados entre 2014 y 2024. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Scielo y EBSCO, y los criterios de inclusión de los artículos se basaron en el análisis de contenidos, títulos y relevancia para la temática; los descriptores en salud utilizados fueron Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP),

disruptores endócrinos y diabetes tipo 2. Resultados: Los artículos seleccionados y analizados muestran datos que indican una posible relación entre el contacto con los DEs y la incidencia de diabetes, SOP, endometriosis, cáncer e infertilidad. Conclusión: Este estudio elucidó una asociación significativa entre la exposición a los DEs y enfermedades prevalentes en la sociedad, principalmente en mujeres, como SOP, endometriosis, diabetes, obesidad y cáncer.

Palabras clave: Disruptores endócrinos; Endometriosis; Síndrome de Ovario Poliquístico; Diabetes tipo 2; Cáncer.

1. Introdução

A partir da industrialização, que se faz presente em todo o mundo, produtos químicos passaram a ser utilizados para inúmeras finalidades como produção de plásticos de policarbonato, composição de pesticidas, revestimento de latas metálicas de alimentos, revestimento de latas para bebidas e produção de produtos de higiene pessoal. Enquanto se faz presente no cotidiano de milhões de pessoas, esses produtos químicos são classificados como disruptores endócrinos pela sua capacidade de acúmulo no organismo a longo prazo e pela sua influência sobre o corpo humano que pode resultar em alterações no sistema reprodutor feminino, risco de diabetes e obesidade (Srnovršnik, Virant-Klun, & Pinter, 2023). Ademais, esses compostos podem ter a capacidade de causar alterações no ambiente epigenético, ou seja, causar alterações na expressão gênica (Fabozzi et al., 2022).

O sistema endócrino controla o crescimento e desenvolvimento sexual, o sono e muitos outros processos hormonais. A desregulação desses hormônios pode trazer diversas consequências para o organismo, como doenças associadas (SOP, diabetes, obesidade, endometriose) (Interdonato et al., 2023). Dentre as alterações no sistema reprodutor feminino, a endometriose é uma doença ginecológica dependente de estrogênio, em que crescentemente há a análise da relação dessa doença com os disruptores endócrinos, tanto como fator para o princípio da doença quanto para o seu agravamento, outra alteração de destaque é a síndrome do ovário policístico (SOP), uma endocrinopatia feminina comum, afetando 5% a 15% da população feminina, embora sua etiologia ainda não esteja totalmente esclarecida, as características cardinais incluem obesidade e hiperinsulinemia (Burns et al., 2024). Há evidências de que mulheres com SOP apresentam maiores incidências para desenvolver outras doenças metabólicas como obesidade, diabetes gestacional e diabetes tipo 2. (Parker et al., 2023). Outro fator de destaque é a presença maior do elemento níquel no organismo de mulheres obesas e com SOP, comparados com mulheres não obesas (Pokorska-Niewiada et al., 2022).

Por compor o sistema endócrino, a regulação da glicose sérica pode ser alterada em um contexto em que os disruptores endócrinos afetam o sistema hormonal e um dos seus componentes é a insulina, produzida pelo pâncreas. É observado também que mulheres com o sistema endócrino desregulado, têm mais chances de terem problemas e efeitos a longo prazo na fertilidade, saúde física e qualidade de vida geral da mulher, correlacionando a endometriose. (Interdonato et al., 2023).

O bisfenol A (BPA), um produto utilizado no interior de alimentos em lata, apresenta capacidade de contaminar esses alimentos em um contexto de altas temperaturas, e assim que esse alimento é consumido o organismo é capaz de excretar quando esse composto é conjugado pelo fígado para BPA- glucuronido ou sulfato de BPA. Porém, esse processo pode ser revertido por enzimas, onde o BPA se torna um circulante livre, apresentando a capacidade de adentrar células do corpo humano, e a partir disso, causar um estresse celular, processo que pode ocorrer também em hepatócitos, afetando as células β , responsáveis pela secreção de insulina. Dessa forma, o BPA apresenta incidências na expressão da diabetes (Daian et al., 2023). Nesse contexto, um outro mecanismo de ação é a capacidade dos disruptores de se ligarem a receptores nucleares, gerando mudanças na expressão de genes responsivos a hormônios (Masa et al., 2020). O disruptor endócrino bisfenol se mostrou em maior quantidade no organismo de mulheres com SOP segundo estudos, em comparação ao grupo controle, pois o BPA tem a influência sobre o efeito do estrogênio e sobre o efeito andrógeno, e ainda, estudos mostram a possibilidade que esse disruptor pode ter de alterar a esteroidogênese, foliculogênese e morfologia ovariana (Hu et al., 2018).

Em particular, existem substâncias que podem interferir de várias maneiras no corpo humano. Substâncias industriais como Bisfenol A e ftalatos, e dioxinas que estão presentes em produtos industriais que contêm colas, tintas e plásticos, onde ocorrem exposições através da cadeia alimentar, com a fabricação e descarte incorretos, eles se acumulam principalmente no

solo e na água, levando a contaminação de alimentos e bebidas. Trazendo assim, riscos à saúde reprodutiva feminina, e uma das consequências é a endometriose. (Interdonato et al., 2023). Produtos químicos ambientais, produzidos sinteticamente (endócrino produtos químicos perturbadores), imitam hormônios como o estrogênio e alteram as vias de sinalização. A endometriose afeta mulheres em idade reprodutiva, e tem impactos substanciais na qualidade de vida (Sirohi, Al Ramadhani, & Knibbs, 2021).

Sendo assim, algumas políticas do uso dos DEs na indústria vêm sendo implantadas e vêm sendo mais rigorosas desde os anos 1990, com o objetivo de controlar o uso desses químicos (Puche-juarez et al., 2023).

A partir do exposto, este estudo teve por objetivo sintetizar conceitos e analisar os resultados de artigos de revisão e artigos originais que tratam de questões que são relevantes para o público feminino e envolvendo os disruptores endócrinos.

2. Metodologia

2.1 Desenho do estudo

O presente estudo se trata de uma pesquisa de natureza qualitativa e do tipo revisão narrativa de literatura (Rother, 2007; Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020).

2.2 Metodologia

A presente pesquisa foi realizada a partir da análise de artigos científicos de revisão narrativa e de artigos científicos originais que foram publicados nos últimos dez anos, ou seja, de 2014 a 2024 com o objetivo de proporcionar conceitos recentes acerca da temática. O total de artigos selecionados foi de 57.

Para a seleção dos artigos, foram feitas pesquisas na base de dados PubMed, EBSCO e SCIELO, todas em inglês. A busca foi conduzida a partir da utilização dos descritores em saúde que se relacionassem com o tema do presente trabalho como: disruptores

2.3 Análise de dados

Cada artigo selecionado passou pela análise primária do título, onde foi possível verificar se o artigo tem como foco principal os pontos desejados, foram relacionadas as palavras chaves procuradas podendo, dessa forma, ser selecionado para o uso ou descarte. Em um segundo momento, após a aprovação do título, foi analisada a segunda etapa, onde pode ser observado o resumo, e por sintetizar o que foi tratado no decorrer do trabalho, foi um outro ponto decisivo para o descarte ou seleção. Portanto, assim foi também aplicado ao artigo na íntegra.

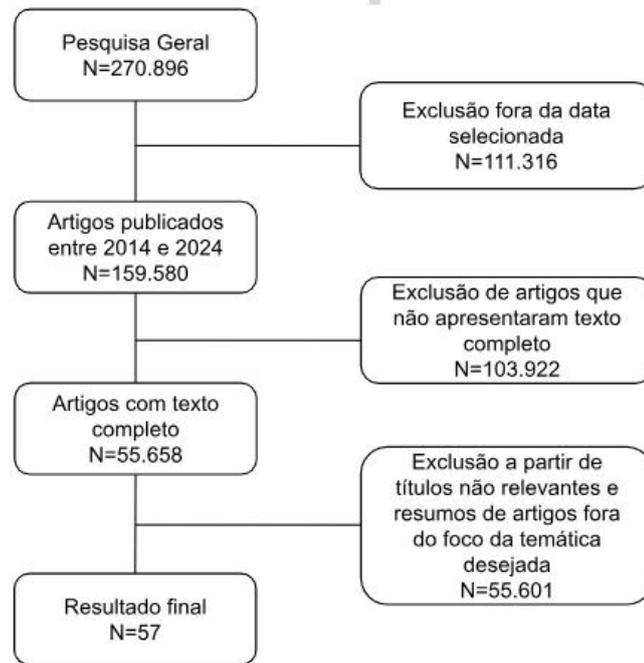
Os artigos excluídos são aqueles que não focaram o texto nas palavras procuradas, artigos de revisão com seleções antigas e citação de outros assuntos que não envolvam alimentação, disruptores endócrinos e saúde feminina.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizam as produções.

3. Resultados

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 57 artigos para a presente revisão por meio do processo apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Processo de seleção de artigos do estudo.



Fonte: Autores.

O Quadro 1 apresenta o resultado parcial dos artigos selecionados, ou seja, dos 57 artigos, apresentaram-se cerca de 15, os quais foram estudados pelos autores para trazerem ideias para a revisão narrativa.

Quadro 1 - Resumos dos trabalhos.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Tamanho da Amostra	Objetivo do estudo	Resultados Mais Relevantes
Adeyi & Babalola, 2019	Estudo observacional transversal	Oito categorias de alimentos	Determinar as concentrações de BPA em alimentos no sudoeste da Nigéria.	Alimentos enlatados (carne e frango) apresentaram maior quantidade de BPA, comparados aos alimentos crus.
Bellato, Oliveira, & Cupertino, 2019	Estudo observacional transversal	14 artigos originais	Investigar xenoestrogênios gerados pela indústria em alimentos e produtos de uso pessoal.	Produtos em agrotóxicos, herbicidas e plásticos afetam o sistema endócrino, mesmo em pequenas concentrações.
Brandão et al., 2024	Estudo clínico ensaiado	Ratos machos pré-púberes e fêmeas prenhas	Avaliar efeitos da administração gestacional e lactacional ao BPA.	Redução da altura epitelial e aumento de colágeno, indicando remodelação do estroma prostático.
Carli et al., 2022	Estudo observacional transversal	898 mães italianas	Determinar níveis de exposição feminina a ftalatos e bisfenol A.	Correlação positiva entre níveis de ftalatos (DEHP) e sobrepeso.
Daian et al., 2023	Estudo de ensaio clínico controlado	50 ilhotas de camundongos	Avaliar a ação do BPA sobre células β .	BPA reduziu viabilidade celular e comprometimento da síntese de insulina.
Johns et al., 2017	Estudo de caso-controle	477 mulheres grávidas	Investigar relação entre metabólitos urinários de ftalatos/BPA e vitamina D circulante.	Ftalatos/BPA associados a maior chance de deficiência de vitamina D durante a gravidez.

Lima do Nascimento et al., 2022	Ensaio de leveduras e análises químicas	Amostras de água da Baía de Guanabara	Estudar impactos na biota aquática relacionados ao Bisfenol A.	Altas concentrações de Bisfenol A com atividade estrogênica significativa detectadas.
Mole, 2015	Estudo de ensaio clínico controlado	77 caixas de supermercado	Avaliar presença de BPSIP na urina e sangue de operadoras de caixa.	BPSIP e Bisfenol S apresentam riscos similares ao BPA, associados a câncer, obesidade e doenças cardiovasculares.
Mohamad Haron et al., 2023	Estudo observacional transversal	9 tipos de alimentos diferentes	Determinar concentrações de PFSA, bisfenol e parabenos em alimentos.	Bisfenol foi o disruptor mais prevalente, encontrado em enlatados, laticínios e vegetais.
Mornagui et al., 2022	Estudo de ensaio clínico controlado	5 camundongos machos	Avaliar efeitos do Bisfenol S (BPS) na expressão hepática e estresse oxidativo.	Tratamento aumentou triglicerídeos hepáticos e estresse oxidativo.
Peinado, Iribarne-Durán, & Artacho-Cordón, 2023	Estudo observacional transversal	33 mulheres com endometriose	Avaliar relação entre parabenos, benzofenonas e expressão genética na endometriose.	Exposição a parabenos associada à expressão de genes ligados à inflamação e proliferação celular.
Pokorska-Niewiada et al., 2022	Estudo observacional transversal	47 mulheres com SOP	Investigar relação entre perfil hormonal e oligoelementos, considerando o IMC.	SOP obesas: maiores níveis de estradiol; SOP não obesas: menores níveis de níquel.
Quitete et al., 2024	Estudo de ensaio clínico controlado	20 camundongos machos	Investigar microRNAs na doença hepática gordurosa não alcoólica em exposição a PCBs.	Amostras de fígado mostraram esteatose microvesicular e inflamação significativa.
Rogers et al., 2023	Estudo observacional longitudinal	10 a 15 camundongas fêmeas	Avaliar efeitos transgeracionais do dietilestilbestrol na fertilidade.	Redução na fertilidade e puberdade precoce em gerações subsequentes.
Tomie Daronch et al., 2020	Estudo transversal descritivo	500 estudantes universitários	Avaliar consumo de alimentos armazenados em plásticos ou enlatados.	Exposição ao BPA foi significativa, mas conhecimento sobre os riscos era baixo.

Fonte: Autores.

4. Discussão

4.1 Impacto do Consumo de Alimentos Contaminados por Bisfenol nas Alterações Hormonais Femininas

O bisfenol A (BPA) é um composto industrial amplamente utilizado para produzir polímeros sintéticos, como resinas epóxi, que são incorporadas ao revestimento interno de latas metálicas, e também para fabricar policarbonatos com aplicações em garrafas, incluindo garrafas de água. Estudos relataram a transferência deste composto para os alimentos. A ingestão por fonte alimentar de BPA pode ser considerada a mais grave entre todas as vias, não apenas porque potencialmente atinge mais pessoas em diferentes faixas etárias (incluindo bebês, um grupo especialmente vulnerável), mas também porque ocorre inadvertidamente por longos períodos de tempo. O BPA é considerado um desregulador endócrino e vários estudos propuseram uma relação entre a exposição ao BPA e o aparecimento de efeitos adversos à saúde, como câncer, infertilidade, diabetes e obesidade, entre outros. (Almeida *et al.*, 2018)

Estudos dizem que o bisphenol A (BPA) pode ser substituído por outros dois produtos químicos, 4-hidroxifenil 4-isoprooxifenilsulfona (BPSIP), e o Bisfenol S (BPS), que podem ter os mesmos riscos que o BPA, usado para fazer plásticos resistentes e duráveis, é um produto químico que imita hormônios associados ao câncer, obesidade e doenças cardiovasculares.

O (BPSIP) tem uma estrutura parecida com o (BPA) e (BPS), porém os pesquisadores sabem pouco sobre o BPSIP ainda. (Almeida et al., 2018).

Os recibos de supermercado podem afetar trabalhadores e operadores de caixa que têm contato diário com esses produtos químicos. Uma pesquisa foi feita com 32 operadores de caixa, onde foram encontrados BPA, BPS e BPSI nas amostras de sangue e urina desses operadores de caixa. Durante um longo período de tempo, a indústria química teve uma grande produção de produtos químicos, o que resultou na proliferação de agentes químicos artificiais por todo ecossistema, uma classe desses produtos químicos, afeta a função do sistema endócrino, agindo como hormônios naturais do corpo humano, muitos desses desreguladores endócrinos são perigosos, porque não tem nenhuma semelhança estrutural com os hormônios naturais, tornando seus efeitos prejudiciais para o organismo humano, o que pode causar graves problemas à saúde, incluindo anormalidades reprodutivas, câncer e problemas hepáticos. À medida que mais estudos sobre os efeitos potenciais do BPA foram relatados na mídia, algumas empresas e indústrias tentaram reduzir o uso desse produto químico. (Mole et al., 2015)

O Bisfenol A (BPA) é um contaminante perigoso e que presume estar envolvido na patogênese de várias doenças cancerígenas, por exemplo, câncer de próstata, de pulmão e de mama. Foi desenvolvido um estudo em bebidas gaseificadas na Arábia Saudita, onde foram analisadas trinta e quatro bebidas de diferentes sabores, origens e materiais de embalagem, as embalagens eram de enlatados, vidro e plástico tereftalato de polietileno. Relativamente, às garrafas de vidro oferecem maiores quantidades de BPA, em comparação a amostras engarrafadas ou enlatadas (Khan *et al.*, 2021).

O Bisfenol A está associado à infertilidade feminina. De fato, descobriu-se que o BPA é detectado com mais frequência em mulheres inférteis, levando assim à hipótese de um possível efeito do BPA na concepção natural e na fecundidade espontânea. Além disso, em procedimentos de reprodução assistida medicamente, descobriu-se que a exposição ao BPA está negativamente associada aos níveis máximos de estradiol sérico durante a estimulação da gonadotrofina, número de oócitos recuperados, número de oócitos fertilizados normalmente e implantação. Os efeitos deletérios do BPA são mais críticos durante a exposição perinatal, causando desregulação do eixo hipotálamo, hipófise, ovário em filhotes e adultos, com uma maturação precoce do eixo por meio de um dano à pulsatilidade do GnRH, sinalização da gonadotrofina e produção de hormônio esteroide sexual. Além disso, a exposição ao BPA durante o estágio inicial da vida pode ter efeito transgeracional, predispondo as gerações subsequentes ao risco de desenvolver doenças relacionadas ao BPA, a exposição ao BPA foi descrita como encorajadora da gênese de anormalidades semelhantes a SOP por meio do comprometimento da secreção de hormônios sexuais que afetam a morfologia e as funções ovarianas, particularmente a foliculogênese (Pivonello., 2020).

4.2 Acúmulo de Elementos Químicos e Seus Efeitos na Saúde da Mulher como a endometriose

Os Parabenos (PBs) apresentam propriedades conservadoras por serem antimicrobianos e conservantes, se fazendo presentes em diversas embalagens de produtos do ramo alimentício, além de estarem presentes em produtos cosméticos e de higiene pessoal. Tratando das benzofenonas (BPs), são encontradas em produtos de higiene pessoal, cosméticos e produtos têxteis. Dessa forma, ocorre frequentemente a interação desses compostos com o ser humano, sendo boa parte desse contato feito pelo consumo de alimentos embalados (Peinado *et al.*, 2023a). Nesse contexto, a endometriose se revelou como uma possível consequência da interação ambiental de mulheres com os desreguladores hormonais parabenos e as benzofenonas. Caracterizada por uma doença ginecológica com a presença de tecido ectópico em locais como o peritônio, septo retrovaginal ou ovário, a endometriose é responsiva hormonalmente por estrogênio e pode ocasionar sangramento cíclico com inflamação que seguem de dor (Peinado *et al.*, 2023b).

A endometriose afeta 10% das mulheres em idade reprodutiva, produzindo frequentemente sintomas graves e, por vezes, incapacitantes, incluindo dor pélvica, dismenorreia entre outros. Além disso, a endometriose causa infertilidade em 30% das mulheres afetadas. A exposição pré-natal a produtos químicos desreguladores endócrinos ambientais com uma curta

distância anogenital, contaminação do trato genital feminino com a microbiota fecal e o papel ativo das infecções e progressão clínica da endometriose (Pilar *et al.*, 2020).

Evidências indicam ainda que a incidência da endometriose pode se relacionar com poluentes ambientais como as dioxinas, compostos que interagem com o tecido ovariano, podendo interferir na regulação do crescimento folicular ovariano e promover esteroidogênese, sendo então as dioxinas uma possível causa da infertilidade. A combustão derivada de atividades antropogênicas é indicada como principal contato, mas se apresenta também em quantidades altas em solos, sedimentos e gêneros alimentares como laticínios, carnes, peixes e mariscos. Por apresentar uma característica lipofílica, a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD), uma dioxina, apresenta a capacidade de se acumular em tecidos com alto percentual de gordura (Silva *et al.*, 2023).

Um dos grandes problemas enfrentados pela humanidade, é a exposição a poluentes ambientais. À medida que a população aumenta, a produção de alimentos e produtos alimentícios precisam acompanhar esse desenvolvimento, a produção desses alimentos precisam de produtos químicos para se desenvolverem. Os poluentes além dos alimentos também estão presentes em produtos de uso pessoal, e essas são as principais fontes de poluentes ambientais. São utilizados agrotóxicos, herbicidas e produtos plásticos. As contaminações são feitas principalmente através da água, que mesmo em pequenas quantidades podem interferir no sistema endócrino. Os xenoestrogênios estão associados com câncer de mama/próstata, diabetes, endometriose, infertilidade, obesidade, precocidade sexual e déficit de atenção/memória. Os xenoestrogênios são os principais contaminantes orgânicos, causando danos em sistemas reprodutores, endócrino e nervoso, além de induzir neoplasias malignas (Bellato, Oliveira, & Cupertino, 2019).

As principais aplicações do BPA em embalagens de alimentos incluem a produção de recipiente de policarbonato e revestimento de latas de resina epóxi. O BPA pode migrar desses materiais de embalagem para os alimentos, especialmente em temperaturas elevadas, assim pessoas de faixas etárias diferentes acabam se contaminando inevitavelmente pelo BPA, devido ao consumo de alimentos enlatados, uso de recipientes de policarbonato e outras fontes de exposição menores, como meios ambientais, recibos de papel térmico, uso de alguns produtos da indústria da beleza. O leite materno foi analisado em uma pesquisa para identificar contaminantes químicos, incluindo o Bisfenol A, a quantidade desse composto encontrado nos bebês analisados que se alimentam de leite materno exclusivamente até os 6 meses foi menor do que os bebês que se alimentam exclusivamente de fórmulas dietéticas ou fazem a suplementação junto ao leite materno, o que pode ocorrer pela contaminação através do alimento que tem contato com as latas de metal (Cao *et al.*, 2015).

Além do papel importante na manutenção da saúde esquelética, a vitamina D tem funções regulatórias essenciais nos resultados reprodutivos e de gravidez feminina. Ftalatos e bisfenol A são desreguladores endócrinos, sugere-se que esses agentes químicos podem interromper os níveis circulantes de 25 (OH) D total em adultos. A exposição a esses agentes foi relatada em gestantes em todo o mundo, tanto os ftalatos quanto o BPA podem perturbar o sistema endócrino, como os níveis de vitamina D e o hormônio tireoidiano em mulheres grávidas. Dado que o metabólito ativo da vitamina D é semelhante em estrutura ao dos hormônios esteroides sexuais clássicos, o que pode afetar diretamente a saúde reprodutora feminina (Johns *et al.*, 2017).

4.3 Peixes, carnes, laticínios e embalagem de alimentos como meio para a contaminação por produtos químicos

O sistema alimentar multinacional foi transformado ao longo da história a partir da junção do êxodo rural e a presença do desenvolvimento de tecnologias industriais que garantiram que crescessem, no século XX, as indústrias alimentícias, onde a demanda urbana com maior população incentivou esse desdobramento, sendo esse processo gerador do grande número de consumo de alimentos processados, um fator associado ao surgimento de algumas doenças (Hall, 2023). Sendo assim, mudanças no estilo de vida da sociedade é um fator importante para a maior exposição humana aos desreguladores endócrinos (Silva *et*

al., 2023). Nesse viés, a via oral é a principal fonte de contato humano com os desreguladores endócrinos pela ingestão de alimentos contaminados, onde compostos químicos são capazes de se alojar em carnes, peixes, leite e laticínios, sendo alguns desses alimentos processados. Embalagens em lata são responsáveis pela passagem dos químicos para o alimento, de forma que a quantidade dos disruptores endócrinos no alimento varia de acordo com o país e tipo de alimento armazenado (Kowalczyk *et al.*, 2023).

Os plásticos são compostos de polímero à base de carbono e de químicos para garantir a cor, flexibilidade, estabilidade e retardamento de chamas que for desejado; eles são utilizados para inúmeras finalidades e atualmente apresentam componentes químicos que podem causar malefícios para a saúde humana, incluindo o desequilíbrio hormonal (Landrigan *et al.*, 2023). O BPA faz parte da composição de resinas policarbonatos transparentes duras e no material de revestimento de embalagens metálicas de alguns alimentos e bebidas, sendo conseqüentemente presente em alimentos enlatados, garrafas pet, chupetas, mamadeiras infantis, entre outros (Daronch *et al.*, 2020). O BPA e, ainda, ftalatos podem ser encontrados em carne bovina, suína e em frangos, principalmente pela sua forma de embalagem, processamento e o ciclo de vida desses animais. Dessa forma, os produtos químicos também podem ser encontrados em animais aquáticos como peixes e mexilhões, sendo que o tipo de embalagem de armazenamento influencia nas concentrações dos químicos. Estudos recentes indicam que há uma relação de maior consumo de ultraprocessados e maior incidência de disruptores endócrinos, como ftalatos, na urina e menor incidência em pessoas que consomem alimentos mais frescos. Porém, apesar dos dados apresentados, a literatura mantém uma inconsistência com a análise dos níveis dos disruptores endócrinos e padrões alimentares (Calcaterra *et al.*, 2024). Ademais, substâncias químicas utilizadas como repelente de mancha, de água e graxa, como os compostos poli e perfluoroalquil, foram encontrados em ovos, carnes, leite, vegetais e frutas segundo estudo, demonstrando a capacidade dos produtos químicos desreguladores do sistema endócrino de serem transportados através do solo para plantações e água, alojando-se em animais (Mohamad haron *et al.*, 2023). Destacando o ecossistema aquático, os compostos bisfenol A, dioxinas e pesticidas apresentam a capacidade de se alojar nesse meio e afetar animais terrestres e aéreos que apresentaram contato com a água contaminada por meio de interações ecológicas (Ahn & Jeung, 2023). Tratando dos animais alguns desreguladores endócrinos apresentam a capacidade de se unirem a camada lipídica da sua membrana plasmática e potencialmente se acumularem no tecido adiposo como citado anteriormente, dessa forma, a transmissão dos disruptores pode ocorrer na cadeia alimentar por meio da bioacumulação, onde o animal da cadeia alimentar pode vir a ser usado na alimentação humana, demonstrando o risco potencial do consumo de alimentos contaminados (Rumph *et al.*, 2020). De acordo com estudos epidemiológicos a contaminação de um alimento com DEs pode ocorrer nas etapas de produção, levando em consideração que os químicos disruptores se fazem presentes no solo, na água e no ar. A partir disso é possível relacionar o maior consumo de alimentos ultraprocessados no último século e a maior incidência das doenças anteriormente citadas, sendo que as crianças, que estão em uma fase mais sensível a ação dos DEs, também apresentam o consumo elevado de ultraprocessados, onde a grande maioria é envolto por embalagens plásticas, que apresentam geralmente BPA e ftalatos, e de metal, que tem em sua composição BPA. As embalagens de alimentos apresentam funções extremamente importantes para a sua conservação e armazenamento para que se garanta um alimento com as características, como sabor, textura e frescor desejadas, porém no próprio processo de fabricação com o uso de químicos, pode ocorrer que esses passem para o alimento e posteriormente para o consumidor (De Paula & Alves, 2024).

Nesse sentido, a contaminação da água, do solo e de animais também pode provir de pesticidas e inseticidas que apresentam o objetivo de aumentar a produção agrícola, sistema esse que cresceu nos últimos anos. O inseticida metiocarbe apresenta a ação de alterar a via de sinalização do estrogênio em altas doses (Gea *et al.*, 2022). Amplamente utilizado na área da agricultura, o metiocarbe tem diversas finalidades como inseticida e herbicida, sendo altamente tóxico para os seres vivos (Cifre-Herrando *et al.*, 2024). Nesse contexto, a constante interação com tais substâncias inseticidas e pesticidas vêm sendo relacionadas a algumas

doenças como distúrbios hormonais, problemas na fertilidade, mutações de DNA e câncer, podendo ser possível uma fonte de destaque de contaminação por agrotóxicos a presença desses na água de irrigação de sistemas agrícolas (Alves-Ferreira *et al.*, 2024).

4.4 Consequências da Exposição a Alimentos Contaminados: Infertilidade, Câncer e Diabetes Relacionados a Alterações Hormonais

O bisfenol A (BPA) é um contaminante químico não persistente que altera o funcionamento normal do sistema endócrino. Se sugere que a exposição pré-natal se associa com a obesidade na descendência. A exposição ao BPA em mulheres grávidas apresenta relação com a obesidade em seus filhos. Os resultados de estudos epidemiológicos de corte, limitam as afirmações sobre um vínculo causal entre a exposição pré-natal BPA e a obesidade pós-natal (Alberto *et al.*, 2018).

A fertilidade feminina é dependente da ovulação, processo mediado por hormônios, no qual o óvulo é liberado pelo ovário, evento esse essencial para que ocorra a gestação. A exposição aos disruptores endócrinos pode ter uma ação sobre esses hormônios reguladores do processo ovulatório, sendo esse um fator que contribui para a infertilidade. Mulheres que desejam engravidar e enfrentam a infertilidade apresentam redução na qualidade de vida devido ao estresse e abalo emocional. De acordo com evidências epidemiológicas, os ftalatos, utilizados como plastificantes, embalagem de alimentos e bebidas, se mostraram em maior quantidade na urina de mulheres que obtiveram menor produção de óvulos maduros na fertilização *in vitro*, gerando resultados não desejados, provando a intrínseca relação entre disruptores endócrinos e a infertilidade (Land *et al.*, 2022).

Uma estrutura humana que se relaciona com a fertilidade é a microbiota intestinal humana, composta por uma vasta gama de bactérias que apresentam elevada relevância em diversos setores do corpo humano por realizar funções bioquímicas e por ser responsável por regular funções fisiológicas, sendo uma delas a fertilidade, por meio da sua capacidade de codificar a enzima β -glucuronidase (GUSB), responsável pelo metabolismo e modulação do estrogênio. Nesse contexto, a infertilidade está entre as consequências da disbiose, estado em que a microbiota intestinal não se encontra em seu estado normal de funcionalidade e quando ocorre desregulação em sua diversidade bacteriana, podendo essa desregulação vir do contato com os disruptores endócrinos. A capacidade dos disruptores de serem tóxicos se relaciona com o fato de que eles apresentam a capacidade de se ligar com os receptores endógenos específicos, exercendo a mesma função do estrogênio (Fabozzi *et al.*, 2022).

Mulheres gestantes enfrentam uma fase da vida em que os os fatores ambientais apresentam maior influência sobre o organismo feminino e fetal, os disruptores endócrinos podem gerar complicações no processo fisiológico da formação do bebê e das estruturas embrionárias como má formação da placenta e, conseqüentemente, o mau desenvolvimento embrionário, sendo que essas complicações podem ocasionar a diabetes mellitus gestacional, o parto prematuro, pouco crescimento intrauterino e pré-eclâmpsia. O sistema endócrino é crucial para diversas demandas da gravidez e pela capacidade de alterar a questão endócrina, os disruptores endócrinos podem ser um fator de risco (Puche-juarez *et al.*, 2023). Um dado relevante é que o ácido perfluorooctanessulfônico foi encontrado no líquido amniótico e no sangue do cordão umbilical de bebês e se associou a baixo peso ao nascer, mas na idade adulta foram constatados pesos mais elevados (Santaliz *et al.*, 2022).

Os disruptores endócrinos apresentam relação com doenças pancreáticas e com o câncer pois as dioxinas como a TCDD apresenta alta afinidade com o receptor hidrocarboneto de arila (AHR), sendo esse receptor um fator de transcrição, funcionando no controle na expressão de genes, portanto é fundamental para a manutenção da homeostase corporal como desintoxicação xenobiótica, homeostase cardiovascular, imunomodulação e o desenvolvimento de câncer. Dessa forma, a interação do TCDD com o AHR resulta em expressões gênicas que incidem em doenças como a diabetes mellitus tipo 1, onde o contato nas primeiras fases do pré-natal e nas primeiras fases do desenvolvimento com os disruptores endócrinos são sugestivos de maiores chances de desenvolver a deficiência nas células β pancreáticas (Kim.; 2024). Nesse contexto, existe a

relação entre o bisfenol A e bifenilos policlorados e a possível ocorrência de câncer de mama, uma doença com alta incidência mundial e de caráter multifatorial, mas que pode apresentar a possível influência dos compostos químicos que se ligam a receptores de estrogênio, provocando cascatas de sinalização intracelular e podendo assim, gerar risco de câncer (Filippone *et al.*, 2023).

O dietilestilbestrol é um xenoestrogênio, uma classe de disruptores ambientais que, após ser administrado em mulheres grávidas como um fármaco nos anos de 1940 e 1970, a prole feminina teve maiores incidências de adenocarcinoma vaginal e de infertilidade (Rogers *et al.*, 2023). Outra classe de possíveis químicos carcinogênicos são os per e polifluoroalquil, presentes em panelas antiaderentes, em produtos a prova da água e em embalagens de alimentos, não são degradados facilmente no ambiente representando a grande possibilidade de acúmulo no meio ambiente como na água potável, solos e acúmulo em fontes de alimentação ao ser humano como peixes. Nesse contexto, evidências demonstram a exposição aos per e polifluoroalquil e o desenvolvimento de câncer de mama, sendo os tipos de tumor que apresentam receptores de estrogênio. Além do disruptor citado, os parabenos também podem ser associados com câncer de mama após análise de evidências epidemiológicas, sendo esses detectados no tecido cancerígeno e encontrados na urina e no plasma de mulheres com câncer de mama (Santaliz *et al.*, 2022).

O uso frequente de pesticidas, que são produtos químicos, em áreas como plantações e jardins se apresentou como uma fator de alerta a partir da relação que esses compostos apresentam de interagir negativamente com o organismo humano, estando relacionado com a incidência de obesidade e diabetes. Os pesticidas apresentam a capacidade de causar alterações hormonais e são obesogênicos por aumentar a adipogênese, de forma que esses dois fatores associados contribuem para alterações na sensibilidade à insulina em tecidos endócrinos (Miranda *et al.*, 2023). Nesse contexto, os disruptores endócrinos apresentam a capacidade de promover uma ação autoimune do sistema imunológico por apresentarem a capacidade de alterar o desenvolvimento e a função de células β ou de genes do sistema imunológico (Keskesiadou *et al.*, 2024). Nesse contexto, a incidência da diabetes mellitus gestacional apresenta metade dos casos não relacionados com fatores como idade avançada, dieta rica em carboidrato e histórico familiar, o que sugere a possibilidade da presença de outros fatores que ocasionam essa incidência, como o contato com os disruptores endócrinos, onde apresentam a capacidade de afetar o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, levando a uma disfunção nas células β aumentando a resistência à insulina (Mitra *et al.*, 2024).

5. Conclusão

Este estudo evidenciou a relevância dos disruptores endócrinos (DEs) como potenciais ameaças à saúde feminina, especialmente no contexto de doenças como diabetes, endometriose e síndrome do ovário policístico (SOP). Ao revisar a literatura científica disponível, constatou-se uma associação significativa entre a exposição a esses compostos, presentes em produtos comuns do cotidiano, como alimentos industrializados e embalagens plásticas, e a interferência na homeostase hormonal. Esses achados reforçam a necessidade de conscientização e de medidas preventivas para minimizar o contato humano com substâncias como a ftalatos, bisfenol A (BPA) E bisfenol S (BPS), os quais têm sido associados ao aumento de riscos de doenças metabólicas e do sistema reprodutivo.

Este trabalho aponta para a importância de políticas públicas mais rigorosas em relação ao uso e regulamentação dos DEs, visando reduzir a exposição a esses compostos químicos e, conseqüentemente, o impacto negativo sobre a saúde. Além disso, evidencia-se a necessidade de novas pesquisas que aprofundem o entendimento das interações biológicas desses compostos e o desenvolvimento de alternativas menos nocivas na indústria de alimentos e embalagens.

Espera-se que este estudo contribua para a ampliação do debate sobre a importância de um ambiente mais seguro e saudável para a população, estimulando a sociedade e o poder público a adotar uma postura crítica em relação ao uso de produtos que contêm DEs.

A exposição aos disruptores endócrinos é contínua, eles estão em produtos de uso diário, presentes no cotidiano dos seres humanos. Podendo assim, causar problemas na saúde reprodutiva feminina, cabendo assim ao nutricionista o papel de orientar os pacientes em como minimizar a exposição, o consumo e efeitos dos disruptores.

Dessa forma, a continuidade das pesquisas sobre o tema é essencial para promover intervenções mais eficazes e embasar ações preventivas que minimizem os impactos desses disruptores endócrinos na saúde feminina e na qualidade de vida. É essencial investigações em estudos de campo e estudos laboratoriais acerca de comprovar com respaldos científicos concretos sobre como ocorrem os mecanismos corporais quando os DEs entram em contato constante com o corpo humano, e como esse processo gera as doenças que estão potencialmente relacionadas, dos quais foram citadas anteriormente no presente estudo.

Referências

- Adeyi, A. A., & Babalola, B. A. (2019). Bisphenol-A (BPA) in foods commonly consumed in Southwest Nigeria and its human health risk. *Scientific Reports*, 9 (1), 17458. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53790-2>
- Ahn, C., & Jeung, E.-B. (2023). Endocrine-disrupting chemicals and disease endpoints. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (6), 5342. <https://doi.org/10.3390/ijms24065342>
- Almeida, S., et al. (2018). Bisphenol A: Food exposure and impact on human health. *Comprehensive Reviews in Food Science & Food Safety*, 17 (6), 1503–17. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12388>
- Alves-Ferreira, J., et al. (2024). Pesticide water variability and prioritization: The first steps towards improving water management strategies in irrigation hydro-agriculture areas. *Science of The Total Environment*, 917, 170304. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170304>
- Bellato, L. R., Oliveira, L. A. de, & Cupertino, M. do C. (2019). Análise dos impactos na saúde humana advindos da exposição a contaminantes ambientais orgânicos e interferentes endócrinos. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, 28 (3), 49–58. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=143500736&lang=pt-br&site=ehost-live>
- Bueno, É. S. B., Brandão, et al. (2024). Assessment of prostate tissue remodeling in rats exposed to bisphenol A and the phytoestrogens genistein and indole-3-carbinol during the perinatal period. *Ciência Rural*, 54 (8), 1–9. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20230205>
- Burns, K., et al. (2024). Body mass index stratified meta-analysis of genome-wide association studies of polycystic ovary syndrome in women of European ancestry. *BMC Genomics*, 25 (1), 208. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-09990-w>
- Cao, X.-L., et al. (2015). Determination of free and total bisphenol A in human milk samples from Canadian women using a sensitive and selective GC-MS method. *Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 32 (1), 120–125. <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.980855>
- Calcaterra, V., et al. (2024). Evaluating phthalates and bisphenol in foods: Risks for precocious puberty and early-onset obesity. *Nutrients*, 16 (16), 2732. <https://doi.org/10.3390/nu16162732>
- Carli, F., et al. (2022). Exposure to endocrine disruptors (Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and bisphenol A (BPA)) in women from different residing areas in Italy: Data from the LIFE PERSUADED project. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (24), 16012. <https://doi.org/10.3390/ijms232416012>
- Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*. 10 (5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26 (1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>
- Cifre-Herrando, M., Roselló-Márquez, G., & García-Antón, J. (2024). Is photoelectrocatalysis an efficient process to degrade endocrine disruptors chemicals? *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 107, 104420. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2024.104420>
- Daian, L. M., et al. (2023). Modulation of unfolded protein response restores survival and function of β -cells exposed to the endocrine disruptor bisphenol A. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms24032023>
- Daronch, O. T., et al. (2020). Contaminação em larga escala por Bisfenol-A: estamos conscientes do risco e formas de exposição? *Ciência & Saúde Coletiva*, 25, 4339–4345. <https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.01852018>
- De Paula, L. C. P., & Alves, C. (2024). Food packaging and endocrine disruptors. *Jornal de Pediatria*, 100, S40–S47. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.09.010>
- Fabozzi, G., et al. (2022). Endocrine-disrupting chemicals, gut microbiota, and human (in)fertility—It is time to consider the triad. *Cells*, 11(21), 3335. <https://doi.org/10.3390/cells11213335>
- Filippone, A., et al. (2023). Endocrine disruptors in food, estrobolome, and breast cancer. *Journal of Clinical Medicine*, 12 (9), 3158. <https://doi.org/10.3390/jcm12093158>

- García-Peñarrubia, P., Herrera, M., & García-Serrano, A. (2020). Hypothetical roadmap towards endometriosis: Prenatal endocrine-disrupting chemical pollutant exposure, anogenital distance, gut-genital microbiota, and subclinical infections. *Human Reproduction Update*, 26 (2), 214–46. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz044>
- Gea, M., et al. (2022). Assessment of five pesticides as endocrine-disrupting chemicals: Effects on estrogen receptors and aromatase. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19 (4), 1959. <https://doi.org/10.3390/ijerph19041959>.
- Gómez-Mercado, C. A., et al. (2018). Exposición a bisfenol A (BPA) en mujeres embarazadas y su relación con la obesidad en sus hijos: Revisión sistemática. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 36 (1), 66–74. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v36n1a08>.
- Hall, K. D. (2023). From dearth to excess: The rise of obesity in an ultra-processed food system. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 378 (1885), 20220214. <https://doi.org/10.1098/rstb.2022.0214>.
- Hu, Y., et al. (2018). The association between the environmental endocrine disruptor bisphenol A and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology*, 34 (5), 370–377. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1405931>.
- Interdonato, L., et al. (2023). Endocrine disruptor compounds in environment: Focus on women's reproductive health and endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (6), 5682. <https://doi.org/10.3390/ijms24065682>.
- Johns, L. E., et al. (2017). Urinary BPA and phthalate metabolite concentrations and plasma vitamin D levels in pregnant women: A repeated measures analysis. *Environmental Health Perspectives*, 125 (8), 1–9. <https://doi.org/10.1289/EHP1178>.
- Keskesiadou, G.-N., et al. (2024). Endocrine-disrupting chemicals and the development of diabetes mellitus type 1: A 5-year systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (18), 10111. <https://doi.org/10.3390/ijms251810111>.
- Khan, M. R., Saleem, M., Khan, M. S., & Ahmed, S. (2021). Trace analysis of environmental endocrine disrupting contaminant bisphenol A in canned, glass, and polyethylene terephthalate plastic carbonated beverages of diverse flavors and origin. *Food Science and Technology/Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 41 (1), 210–7. <https://doi.org/10.1590/fst.03420>.
- Kim, K. (2024). The role of endocrine disruption chemical-regulated aryl hydrocarbon receptor activity in the pathogenesis of pancreatic diseases and cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (7), 3818. <https://doi.org/10.3390/ijms25073818>.
- Kowalczyk, M., et al. (2023). Application of in vitro models for studying the mechanisms underlying the obesogenic action of endocrine-disrupting chemicals (EDCs) as food contaminants—A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (2), 1083. <https://doi.org/10.3390/ijms24021083>.
- Lin, Z., Zhang, X., Wang, Y., & Li, W. (2017). A study on environmental bisphenol A pollution in plastics industry areas. *Water, Air, & Soil Pollution*, 228(3), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11270-017-3277-9>.
- Lima do Nascimento, M. T., Silva, A. R., Oliveira, J. L., & Almeida, P. S. (2022). Estrogenic activity and endocrine disruptor compounds determined in Guanabara Bay (Brazil) by yeast estrogen screen assays and chemical analyses. *Anuário do Instituto de Geociências*, 45, 1–11. https://doi.org/10.11137/1982-3908_2022_45_45450
- Land, K. L., Hines, C. J., Hornung, M. W., & Henningsen, K. M. (2022). The effects of endocrine-disrupting chemicals on ovarian- and ovulation-related fertility outcomes. *Molecular Reproduction and Development*, 89(12), 608–631. <https://doi.org/10.1002/mrd.23652>.
- Landrigan, P., Carlson, A., Diamanti-Kandarakis, E., & Giordano, G. (2023). The Minderoo-Monaco Commission on plastics and human health. *Annals of Global Health*, 89 (1), 23. <https://doi.org/10.5334/aogh.4056>.
- Maša, K., Paternoster, C., Milanese, E., & Montini, A. (2020). Triclocarban, triclosan, bromochlorophene, chlorophene, and climbazole effects on nuclear receptors: An in silico and in vitro study. *Environmental Health Perspectives*, 128 (10), 107005–1–107005–17. <https://doi.org/10.1289/EHP6596>.
- Miranda, R. A., Silva, A. F., Oliveira, M. A., Santos, F. P., & Souza, J. P. (2022). Pesticides as endocrine disruptors: Programming for obesity and diabetes. *Endocrine*, 79 (3), 437–47. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03229-y>.
- Mitra, T., Roy, P., & Banerjee, A. (2024). Endocrine disrupting chemicals: Gestational diabetes and beyond. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 16(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01317-9>.
- Mohamad Haron, D. E., Zainuddin, Z., & Ali, Z. (2023). PFAS, bisphenol, and paraben in Malaysian food and estimated dietary intake. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 16(2), 161–175. <https://doi.org/10.1080/19393210.2023.2188611>.
- Mole, B. (2015). BPA replacements found in people. *Science News*, 188(7), 12. <https://doi.org/10.1002/scin.2015.188007013>.
- Mornagui, B., Bouzid, F., Ghram, A., & Hammami, M. (2022). Bisphenol S favors hepatic steatosis development via an upregulation of liver MCT1 expression and an impairment of the mitochondrial respiratory system. *Journal of Cellular Physiology*, 237(7), 3057–3068. <https://doi.org/10.1002/jcp.30771>.
- Naspolini, N. F., de Souza, D. L., & Oliveira, D. P. (2021). Maternal consumption of ultra-processed foods and newborn exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS). *Cadernos de Saúde Pública*, 37 (11), e00152021. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00152021>.
- Parker, J. (2023). Pathophysiological effects of contemporary lifestyle on evolutionary-conserved survival mechanisms in polycystic ovary syndrome. *Life*, 13 (4), 1056. <https://doi.org/10.3390/life13041056>.
- Pivonello, C., De Martino, M. U., & Colao, A. (2020). Bisphenol A: An emerging threat to female fertility. *Reproductive Biology & Endocrinology*, 18 (1), 1–33. <https://doi.org/10.1186/s12958-019-0558-8>.
- Peinado, F. M., Iribarne-Durán, L. M., & Artacho-Cordón, F. (2023). Human exposure to bisphenols, parabens, and benzophenones, and its relationship with the inflammatory response: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7325. <https://doi.org/10.3390/ijms24087325>.

- Peinado, F. M., García-Álvarez, M., Ruiz, A., & Artacho-Cordón, F. (2023). Expression profiles of genes related to development and progression of endometriosis and their association with paraben and benzophenone exposure. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(23), 16678. <https://doi.org/10.3390/ijms242316678>.
- Pokorska-Niewiada, K., Borawska, M. H., & Kowalska, A. (2022). Levels of trace elements in erythrocytes as endocrine disruptors in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19 (2), 976. <https://doi.org/10.3390/ijerph1902097>.
- Puche-Juarez, M., Matar, S. M., & Navarro, C. (2023). The role of endocrine disrupting chemicals in gestation and pregnancy outcomes. *Nutrients*, 15 (21), 4657. <https://doi.org/10.3390/nu15214657>.
- Quitete, F. T., Pereira, R. C., da Silva, J. M., Santos, D. B., & Lima, R. L. (2024). Long-term exposure to polychlorinated biphenyl 126 induces liver fibrosis and upregulates miR-155 and miR-34a in C57BL/6 mice. *PLOS ONE*, 19 (8), e0308334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308334>.
- Rogers, R. E., Smith, E. A., & Williams, M. J. (2023). Prenatal exposure to diethylstilbestrol has long-lasting, transgenerational impacts on fertility and reproductive development. *Toxicological Sciences*, 195 (1), 53–60. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfad066>.
- Rother, E. T. (2007). *Revisão sistemática x revisão narrativa*. *Acta Paul. Enferm.* 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- Rumph, J. T., Thomas, M. S., & Brown, A. L. (2020). Environmental endocrine disruptors and endometriosis. In K. L. Sharpe-Timms (Ed.), *Animal models for endometriosis* (pp. 57–78). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51856-1_4.
- Santaliz Casiano, A., Taveras, L., & Rodríguez, M. (2022). Endocrine-disrupting chemicals and breast cancer: Disparities in exposure and importance of research inclusivity. *Endocrinology*, 163(5), bqac034. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac034>
- Silva, A. B. P., Souza, M. J., & Costa, E. (2023). The role of endocrine disruptors in female infertility. *Molecular Biology Reports*, 50 (8), 7069–88. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08583-2>
- Sirohi, D., Al Ramadhani, R., & Knibbs, L. D. (2021). Environmental exposures to endocrine disrupting chemicals (EDCs) and their role in endometriosis: A systematic literature review. *Reviews on Environmental Health*, 36 (1), 101–15. <https://doi.org/10.1515/reveh-2020-0046>
- Srnvršnik, T., Virant-Klun, I., & Pinter, B. (2023). Polycystic ovary syndrome and endocrine disruptors (bisphenols, parabens, and triclosan)—A systematic review. *Life*, 13 (1), 138. <https://doi.org/10.3390/life13010138>
- Daronch, O. T., Chaves, A. A., Almeida, L. M., & Costa, R. A. (2020). Contaminação em larga escala por Bisfenol-A: Estamos conscientes do risco e formas de exposição? *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 25 (11), 4339–45. <https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.01852018>
- Varticovski, L., Pabón, J. P., & Sáenz, L. G. (2022). Endocrine disruptors of sex hormone activities. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 539, 111415.
- Zhang, Y., Chen, D., Xu, X., Zhang, W., & Li, Z. (2021). Combined exposure to multiple endocrine disruptors and uterine leiomyomata and endometriosis in US women. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 726876. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.7268>