Brazilian Journal of Development

Disruptores Endócrinos e sua influência na saúde humana

Endocrine Disruptors and their influence on human health

DOI:10.34117/bjdv5n11-109

Recebimento dos originais: 28/10/2019
Aceitação para publicação: 11/11/2019

Dayane de Melo Barros
Estudante de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Fisiologia
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil
E-mail: dayane.mb@hotmail.com

Marcela de Albuquerque Melo
Estudante de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Nutrição
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil
E-mail: marcela2803@hotmail.com

Claudinelly Yara Braz dos Santos
Estudante de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ensino das Ciências
Instituição: Universidade Federal Rural de Pernambuco
Endereço: Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n - Dois Irmãos, Recife - PE, Brasil
E-mail: claudinellybraz@gmail.com

Andressa da Silva Pereira
Estudante de Bacharelado em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: andressa.cabj5a@gmail.com

Amanda Felix de Sousa
Estudante de Bacharelado em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: amanda-felix100@hotmail.com

Andressa Thauany de Sousa Alves
Estudante de Bacharelado em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: andressaalves280@outlook.com

Juliana de Oliveira Costa
Estudante de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos
Instituição: Universidade Federal Rural de Pernambuco
Endereço: Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n - Dois Irmãos, Recife - PE, Brasil
E-mail: juliana.costa078@gmail.com

Thiago da Silva Freitas
Licenciado em Ciências Biológicas
Instituição: Universidade de Pernambuco
Endereço: Av. Gov. Agamenon Magalhães - Santo Amaro, Recife - PE, Brasil
E-mail: thiago-25@hotmail.com

Brazilian Journal of Development

Maria Edilza Mendonça dos Santos
Estudante de Bacharelado em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: m.edilza.santos@gmail.com

Secineide Santana de Carvalho
Estudante de Bacharelado em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: secicarvalho@hotmail.com

Túlio Albuquerque Jacobine
Bacharel em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: tuliojaco@hotmail.com

José Hélio Luna da Silva
Bacharel em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: helio_biologia@hotmail.com

Gisele Barbosa de Aguiar
Bacharel em Nutrição
Instituição: Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão - PE, Brasil
E-mail: giseleaguiar02@gmail.com

Ana Cláudia Barbosa da Silva Padilha
Mestre em Ensino de Biologia
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil
E-mail: acbspadilha@hotmail.com

Tamiris Alves Rocha
Doutora em Ciências Biológicas
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil
E-mail: tamialvesinsl@gmail.com

Silvio Assis de Oliveira Ferreira
Estudante de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Fisiologia
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil
E-mail: assis_silvio@yahoo.com.br

Danielle Feijó de Moura
Estudante de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco
Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, Brasil
E-mail: danielle.feijo@hotmail.com

Brazilian Journal of Development

RESUMO

Os Disruptores Endócrinos (DEs) são substâncias que influenciam nas atividades orgânicas do sistema endócrino do corpo humano. Nas últimas décadas, tem-se aumentado o interesse da comunidade científica e da mídia acerca dos possíveis efeitos danosos causados aos seres humanos pela exposição a essas substâncias químicas. Este estudo objetivou realizar uma revisão de literatura sistemática sobre os conceitos destas substâncias químicas, seus efeitos na saúde humana e mecanismo de ação. Foi realizado um levantamento bibliográfico por meio das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scielo*, site institucional e livros entre os anos de 1999 e 2019, nos idiomas português e inglês. Os dados obtidos indicaram o impacto dos DEs na obesidade, diabetes, sistema cardiovascular, síndrome dos ovários policísticos, carcinogenicidade e sistema tireoideano. Logo, os DEs são substâncias que afetam a saúde humana, uma vez que, vários estudos indicam interferência endócrina dessas substâncias, as quais repercutem em danos ao organismo.

Palavras-Chave: Atividades orgânicas. Corpo humano. Disruptores Endócrinos. Revisão de literatura.

ABSTRACT

Endocrine Disruptors (EDs) are substances that influence the organic activities of the endocrine system of the human body. In recent decades, there has been increasing interest from the scientific community and the media about the possible harmful effects caused to humans by exposure to these chemicals. This study aimed to conduct a systematic literature review on the concepts of these chemicals, their effects on human health and mechanism of action. A bibliographic survey was conducted through the Virtual Health Library (VHL) and *Scielo*, institutional website and books between 1999 and 2019, in portuguese and english. The data obtained indicated the impact of EDs on obesity, diabetes, cardiovascular system, polycystic ovary syndrome, carcinogenicity and thyroid system. Thus, EDs are substances that affect human health, since several studies indicate endocrine interference of these substances, which impact on organism damage.

Key words: Organic activities. Human body. Endocrine Disruptors. Literature review.

1 INTRODUÇÃO

Entende-se por Disruptor Endócrino (DE) um “agente exógeno que interfere com síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural no corpo que são responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos” (EPA, 1997). As substâncias consideradas como DEs apresentam várias configurações químicas, sendo produzidas naturalmente pelo organismo ou sinteticamente (BAIRD, 2002).

Essas substâncias são identificadas no meio ambiente em concentrações da ordem de $\mu g\ L^{-1}$ e $ng\ L^{-1}$ e acredita-se que provocam efeitos adversos à saúde humana e animal (BILLA e DEZOTTI, 2007).

Brazilian Journal of Development

Nas últimas décadas, cada vez mais tem aumentado o interesse da comunidade científica e da mídia sobre os possíveis efeitos danosos causados aos humanos pela exposição aos Disruptores Endócrinos (DEs) presentes no meio ambiente, que têm o potencial de interferir no sistema endócrino (BILA e DEZOTTI, 2007).

Os principais efeitos deletérios associados aos DEs são: obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, síndrome dos ovários policísticos, câncer e hipotireoidismo (PONTELLI, NUNES e OLIVEIRA, 2016).

Geralmente, os DEs podem alterar o sistema endócrino das seguintes formas: a substância química pode se ligar ao receptor hormonal e gerar uma resposta, agindo então como um mimetizador, quer dizer, imitando a ação de um determinado hormônio ou a substância química pode se ligar ao receptor sem gerar uma resposta, atuando como um bloqueador, ou seja, a substância impedirá a interação entre um hormônio natural e seu respectivo receptor (GHISELLI e JARDIM, 2007).

Diante disso, o presente estudo objetivou realizar uma revisão de literatura sistemática acerca dos conceitos dos DEs, seus efeitos na saúde humana e o mecanismo de ação dessas substâncias.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão sistemática de literatura sobre os Disruptores Endócrinos (DEs) e sua influencia na saúde humana. O levantamento bibliográfico foi realizado através das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scielo,* site institucional e livros, entre os anos de 1999 e 2019, nos idiomas português e inglês. Para o levantamento de dados foram utilizados os seguintes descritores: “Disruptores Endócrinos”, “Doenças”, “Obesidade”, “Hiperinsulinemia”, “Sistema cardiovascular”, “Endocrine Disruptors”, “Diseases”, “Obesity”, “Hyperinsulinemia” e “Cardiovascular System”. Foram excluídas as publicações científicas que não estavam em conformidade com a temática proposta.

3 RESULTADOS

3.1 Disruptores Endócrinos (DEs)

Em inglês utiliza-se o termo Endocrine Disruptors e no Brasil se emprega diversas terminologias, como Disruptores Endócrinos, Desreguladores Endócrinos e Interferentes Endócrinos (WAISSMANN, 2002).

Brazilian Journal of Development

De acordo com o IPCS (2002), um Disruptor Endócrino: "é uma substância ou um composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e tem, consequentemente, efeitos adversos sobre a saúde em um organismo intacto, sua descendência ou (sub) populações".

Em suma, os Disruptores Endócrinos (DEs) são os fitohormônios (estrogênios naturais produzidos por plantas ou metabólitos de fungos) e os produtos químicos produzidos artificialmente que atuam sobre o sistema endócrino dos animais e humanos (SANTAMARTA, 2001). Existe um número superior a 85.000 substâncias químicas produzidas, destas, milhares podem ser DEs (GORE et al., 2014). Há muitas substâncias que são reconhecidas mundialmente como DEs e aplicadas em diversas categorias (Tabela 1).

Tabela 1. DEs e utilização por categoria

Utilização por categoria	Exemplos de DEs
Recipientes de Alimentos	BPA (Bisfenol A), ftalatos, fenol.
Antibacterianos	Triclosan, pentaclorofenol.
Vestuário Têxtil	Perfluoroquímicos.
Produtos Infantis	Chumbo, ftalatos, cádmio.
Agrotóxicos	DDT (Diclorodifeniltricloroetano), clorpirifós, atrazina, 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético), glifosato, toxafeno, carbaril, metiram, mancozeb, maneb e zineb.
Produção de ferro e aço, eletrôdos para solda, tintas e fertilizantes	Manganês.
Desinfetantes	Fenilfenóis.
Indústria de cloro-soda, aparelhos de medição, garimpos, agrotóxicos e tintas	Mercúrio.
Medicamento anti-helmíntico	Triclorfon.

Fonte: Larini (1999); Meyer, Sarcinelli e Moreira (1999); Ministério da Saúde (2001); Patnaik (2002); Waissmann (2002).

No decorrer dos milênios, o organismo humano foi submetido à ação e adaptou-se a DEs naturais, encontrados em vegetais, cereais, plantas, temperos e frutas (maçãs, cerejas, ameixas, etc.). Porém, estes disruptores não se acumulam no corpo e são eliminados de modo natural. Todavia, isso não acontece em produtos químicos que mimetizam os hormônios do corpo humano. Tais produtos se acumulam em tecidos gordurosos, não são eliminados e

passam a agir como se fossem os hormônios segregados pelas glândulas, “tomando” o seu lugar e modificando o funcionamento do organismo (SANTAMARTA, 2001; GUIMARÃES, 2005).

Os DEs são substâncias comumente usadas como agrotóxicos, esteroides sintéticos ou naturais, fármacos, produtos de indústrias, entre outros. Sua utilização ocorre tanto em áreas urbanas como rurais, e podem surgir como resíduos ou subprodutos derivados de usos industriais diversos (ASSUNÇÃO e PESQUERO, 1999; BAIRD, 2002, SILVA e CONFORTI, 2013). Vale ressaltar que, tanto nas áreas rurais, quanto nos centros urbanos, os seres humanos, são frequentemente expostos a um amplo espectro de substâncias químicas sintéticas.

Os indivíduos podem entrar em contato com os DEs de diferentes formas, incluindo: o consumo de alimentos e água, a inalação, a pele e a transferência dessas substâncias da mãe para o bebê (através da placenta ou por meio da lactação), se a mulher tiver algum DE no seu corpo (GORE et al., 2014).

3.2 DEs e suas repercussões na saúde humana

Diversos estudos têm relatado os efeitos potenciais dos DEs na saúde humana, relacionando-os com o desenvolvimento da obesidade, diabetes, câncer e a síndrome dos ovários policísticos bem como suas ações sobre os sistemas tireoidiano e cardiovascular (MNIF et al., 2011; KABIR, RAHMAN e RAHMAN, 2015; GIULIVO et al., 2016; MAQBOOL et al., 2016; FÉNICHEL e CHEVALIER, 2017; MIMOTO, NADAL e SARGIS, 2017; KONIECZNA et al., 2018; ZAREAN e POURSAFA, 2019).

3.2.1 Influência dos DEs frente à obesidade, diabetes e sistema cardiovascular

Dentre os efeitos prejudiciais a saúde que os DEs podem causar, a relação entre a exposição a essas substâncias e a obesidade se torna preocupante, pois as taxas crescem a nível mundial, demonstrando potencial para sobrecarregar os sistemas de saúde em todo o mundo. As patologias relacionadas à exposição como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares se apresentam em proporções epidêmicas, tornando-se um possível problema de ordem crescente na saúde pública (PONTELLI, NUNES e OLIVEIRA, 2016).

Estudos constataram que os DEs possuem um potencial obesogênico, e o maior efeito ocorre quando a exposição inicia-se durante o período intrauterino, uma vez que a gestação representa um período de elevada susceptibilidade à obesogênicos, pois a programação

epigenética e outros mecanismos moleculares durante o desenvolvimento fetal podem afetar permanentemente a adipogênese (ROMANO, SAVTIZ e BRAUN, 2014).

Os obesogênicos são produtos químicos ou xenobióticos naturais, que promovem a obesidade, aumentando o número de células adiposas, alterando o armazenamento de lipídios em células adiposas preexistentes e influenciando nos mecanismos do corpo responsáveis pela regulação do apetite e saciedade (JANESICK e BLUMBERG, 2011; LEGLER et al., 2015). Muitos DEs com características obesogênicas foram identificados, tais como Tributilestanho (TBT), Dietilestilbestrol (DES), Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs), Bisfenol A (BPA) e ftalatos, Éteres Difenílicos Polibromados (PBDEs), 4-nonilfenol, parabenos (ésteres alquílicos do ácido p-hidroxibenzóico) e fitoestrogênios (DARBRE, 2017).

A obesidade esta associada a várias alterações no sistema endócrino (LORDELO et al., 2007). As principais patologias metabólicas associados com a obesidade são Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemia, resistência à insulina e hiperinsulinemia, as quais necessitam de novas abordagens medicamentosas para evitar maiores agravos a saúde (MAQBOOL et al., 2015).

De acordo com Maqbool et al. (2016) é possível que a obesidade ocasionada por DEs favoreça o surgimento de doenças cardíacas coronarianas, as quais podem provocar HAS ou até mesmo evoluir para um Acidente Vascular Encefálico (AVE). Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) e outros biomarcadores de estresse oxidativo gerados por DEs estão relacionados com esse processo, uma vez que, prejudicam enzimas anti-ateroscleróticas, desencadeando eventos pró-ateroscleróticos ao afetar o tônus vascular (GIACCO e BROWNLEE, 2010; SCHAFFER, JONG e MOZAFFARI, 2012).

O BPA, ftalatos, elevadas concentrações de polímeros orgânicos persistentes, dioxinas, agrotóxicos e produtos farmacêuticos estão relacionados com alterações cardiovasculares e de marcadores cardíacos (MAQBOOL et al., 2016).

Os receptores estrogênicos, alfa (ERα) e beta (ERβ) são os parâmetros-chave envolvidos no metabolismo da glicose. Estradiol e poluentes ambientais como o BPA, dioxinas e agrotóxicos agem de forma semelhante nesses receptores, causando assim alterações na homeostase da glicose e nos mecanismos de liberação de insulina o que por sua vez, favorece o surgimento de DM e hiperinsulinemia. Além disso, esses DEs também podem danificar as células α do pâncreas, responsáveis pela síntese de glucagon, proporcionando alterações no metabolismo da glicose (MAQBOOL et al., 2016; FÉNICHEL e CHEVALIER, 2017).

Brazilian Journal of Development

3.2.2 Influência dos DEs na síndrome dos ovários policísticos

Os DEs, como o BPA, ftalatos e produtos finais de glicação avançada estão sendo relacionados com o surgimento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). A exposição pré-natal a DEs que segregam hormônios endógenos pode contribuir para a programação fetal alterada e, consequentemente, levar à SOP e outros efeitos adversos à saúde, potencialmente de forma transgeracional. A exposição aguda ou prolongada a esses agentes através de diferentes estágios do ciclo de vida pode resultar na desestabilização da homeostase hormonal e levar à interrupção das funções reprodutivas (RUTKOWSKA e DIAMANTI-KANDARAKIS, 2016).

3.2.3 Influência dos DEs na carcinogenicidade

Estudos sugerem que existe uma associação direta entre os DEs e diferentes tipos de câncer. Um estudo realizado por Benedetti et al. (2017) investigou a incidência de câncer de tireoide, mama, testículo e próstata em Locais Contaminados Prioritários Nacionais (NPCSs) na Itália, onde foi referida a presença de DEs associados a esses tumores. Apesar de ter sido verificada uma incidência elevada de câncer em um ou mais NPCSs, o desenho do estudo ecológico e a etiologia multifatorial dos tumores considerados não possibilitaram concluir de forma precisa ligações causais com contaminação ambiental.

Todavia, de forma mais específica, outro estudo realizado por Zhu et al. (2019) expôs células LNCaP e PC-3 do câncer de próstata humano a doses baixa de ftalato de Butilbenzil (BBP), um dos ésteres típicos de ftalato, durante 6 dias, confirmando que o BBP promove a proliferação de células cancerígenas da próstata.

Ainda não foi determinada de forma esclarecida a associação direta entre a maioria dos DEs e o câncer de próstata, no entanto, sugere-se que uma dieta inadequada e o contato com certos agentes tóxicos predispõem à doença. Além disso, os DEs causam mais impacto à saúde durante a gravidez, estágios neonatais e puberdade (BADAJOZ, LAGE-SÁNCHEZ e SÁNCHEZ-GALLEGOS, 2017).

O câncer de mama, uma das neoplasias diagnosticadas com mais frequência em mulheres, é caracterizado por um crescimento predominantemente dependente de estrogênio. Os DEs possuem propriedades estrogênicas que demonstraram aumentar o risco de câncer de mama (BURKS et al., 2017). A exposição à atrazina, toxafeno e

Diclorodifeniltricloroetano (DDT), agrotóxicos comumente utilizados comercialmente, também está associada ao surgimento de câncer de mama (MAQBOOL, 2016).

Além disso, Van Maele-fabry, Gamet-payrastre e Lison (2019) constataram uma associação relevante entre a exposição a inseticidas residenciais, principalmente durante a gravidez e todos os tipos de leucemia infantil.

3.2.4 Efeito dos DEs no sistema tireoidiano

Os hormônios tireoidianos desempenham papéis essenciais na fisiologia humana, estando envolvidos no desenvolvimento cerebral adequado, controle metabólico e outros aspectos relevantes para a homeostase do organismo. Qualquer interrupção dos hormônios da tireoide ou liberação delongada dos mesmos pode resultar em alterações no crescimento, problemas metabólicos e eventualmente danos cerebrais (DIAMANTI-KANDARAKIS et al., 2009).

A tireoide é consideravelmente sensível à ação dos DEs, os quais podem causar disfunção da glândula (hipotireoidismo). Essas substâncias são capazes de interferir na função da glândula, exercendo sua ação através de diferentes passagens funcionais, desde a síntese até o metabolismo e ligação aos receptores do hormônio produzido. Existem vários produtos químicos industriais reconhecidos que podem interferir no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, dentre eles, destacam-se os Bifenilos Policlorados (PCBs), Éteres Difenil Polibromados (PBDEs), perclorato, BPA e ftalatos (PONTELLI, NUNES e OLIVEIRA, 2016; CALSOLARO et al., 2017).

3.3 Mecanismo de ação dos DEs

Os DEs atuam por três mecanismos fisiológicos: substituição dos hormônios naturais do organismo humano, bloqueio da ação hormonal e aumento ou redução dos níveis de hormônios naturais, modificando as funções endócrinas (SANTAMARTA, 2001).

A fim de melhor elucidar, o DE a depender de sua estrutura química pode agir de diversas formas sobre o sistema endócrino. Um DE pode causar distúrbios desde a síntese até o metabolismo dos hormônios. Sobre sua associação com o sistema endócrino, os DEs podem afetar a homeostase do organismo ao se ligarem aos receptores hormonais, alterando o seu funcionamento e gerando danos diretos a algum órgão do sistema endócrino ou modificando suas funções (DEZOTTI e BILA, 2007).

O sistema endócrino é composto por glândulas e órgãos que participam do controle

das funções do organismo. Uma das glândulas mais importantes do nosso organismo é a hipófise, localizada no hipotálamo (principal centro integrador das atividades dos órgãos viscerais e um dos responsáveis pela homeostase corporal), que têm como atribuição a produção e liberação de alguns hormônios, dentre estes os: Hormônio Luteinizante (LH), Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Hormônio do Crescimento (GH). Outra glândula de fundamental relevância é a tireoide, que apresenta um amplo campo de funções, entre elas: regulação do metabolismo, produção de calor corporal e distribuição adequada das reservas de água e sais no corpo (GHISELLI e JARDIM, 2008).

Os hormônios são substâncias produzidas por glândulas que apresentam ação sistêmica, exercendo tanto, função de mensageiro químico quanto, causando efeitos específicos em determinado órgão. Além disso, desempenham atividade reguladora ou homeostática, para suprir as necessidades do organismo (REIS FILHO, SANTOS e VIEIRA, 2007). De forma geral, os hormônios depois de produzidos e secretados pelas glândulas na corrente sanguínea, têm suas funções realizadas após se ligarem a receptores específicos em células-alvo, essas células por sua vez, são submetidas à ativação do material genético após essa ligação, e então exercem suas funções (SILVA e CONFORTI, 2013).

Devido à semelhança com as estrutura química dos hormônios endógenos, os DEs podem interferir no funcionamento adequado do sistema, podendo atingir as diversas fases do funcionamento hormonal (produção, liberação, metabolismo, excreção e biotransformação), o que possibilita diversas respostas adversas e alterações no funcionamento celular. A fim de exemplificar, várias substâncias que apresentam estrutura química semelhante ao hormônio esteroide estrogênio 17β-estradiol, ao ligarem-se aos receptores do estrogênio podem provocar respostas agonistas ou antagonistas. Devido a essa semelhança estrutural com os hormônios, os DEs se ligam as proteínas transportadoras dos hormônios, alterando o metabolismo hormonal e consequentemente desencadeando o desregulamento do sistema endócrino (MORAES et al., 2008).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os DEs são substâncias que geram impactos a saúde humana, visto que, diversos estudos demonstram sua interferência endócrina resultando consequentemente em danos ao organismo. No entanto, se faz necessário o desenvolvimento de estudos adicionais que possam avaliar de forma mais eficiente à exposição a interferentes endócrinos incluindo a detecção de outros contaminantes emergentes com propriedades desreguladoras endócrinas.

Brazilian Journal of Development

REFERÊNCIAS

ASSUNÇÃO, J.V.; PESQUERO, C. R. Dioxinas e furanos: origens e riscos. **Revista de Saúde Pública**, v. 33, n. 5, 1999.

BADAJOZ, E.S.; LAGE-SÁNCHEZ, J. M.; SÁNCHEZ-GALLEGOS, P. Disruptores Endocrinos y Cáncer de Próstata. **Archivos españoles de urología**, v. 3, n. 70, p.331-335, 2017.

BAIRD, C. **Química ambiental**. 2. ed., Porto Alegre: Bookman, 622 p, 2002.

BENEDETTI, M.; ZONA, A.; BECCALONI, E.; CARERE, M.; COMBA, P. Incidence of Breast, Prostate, Testicular, and Thyroid Cancer in Italian Contaminated Sites with Presence of Substances with Endocrine Disrupting Properties. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 4, p.355-365, 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijerph14040355.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química nova**, v.30, n.3, p.651, 2007. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422007000300027.

BURKS, H.; PASHOS, N.; MARTIN, E.; MCLACHLAN, J.; BUNNELL, B.; BUROW, M. Endocrine disruptors and the tumor microenvironment: A new paradigm in breast cancer biology. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 457, p.13-19, 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2016.12.010.

CALSOLARO, V.; PASQUALETTI, G.; NICCOLAI, F.; CARACCIO, N.; MONZANI, F. Thyroid Disrupting Chemicals. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 18, n. 12, p.2566-2583, 1 dez. 2017. MDPI AG. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijms18122583.

DARBRE, P.D. Endocrine Disruptors and Obesity. **Current Obesity Reports**, v. 6, n. 1, p.18-27, 2017. http://dx.doi.org/10.1007/s13679-017-0240-4.

DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; BOURGUIGNON, J. P.; GIUDICE, L. C.; HAUSER, R.; PRINS, G. S.; SOTO, A. M.; ZOELLER, R.T; GORE, A. C. Endocrine-Disrupting Chemicals:

An Endocrine Society Scientific Statement. **Endocrine Reviews**, v. 30, n. 4, p.293-342, 2009. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/er.2009-0002.

EPA. **Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analisys**, U.S. Environmental Protection Agency, Report No. EPA/630/R-96/012, Washington, DC., 111p, 1997.

FÉNICHEL, P.; CHEVALIER, N. Environmental endocrine disruptors: New diabetogens?. **Comptes Rendus Biologies**, v. 340, n. 9-10, p.446-452, 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.crvi.2017.07.003.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 695-706, 2007. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422007000300032.

GIACCO, F.; BROWNLEE, M. Oxidative Stress and Diabetic Complications. **Circulation Research**, v. 107, n. 9, p.1058-1070, 2010. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/circresaha.110.223545.

GIULIVO, M.; ALDA, M.L.; CARPI, E.; BARCELÓ, D. Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review. **Environmental Research**, v. 151, p.251-264, 2016. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2016.07.011.

GORE, A. C.; CREWS, D.; DOAN, L.L.; MERRIL, M.L.; PATISAUL, H.; ZOTA, A. Introdução aos Disruptores Endócrinos (DEs) um guia para governos e organizações de interesse público. **Endocrine Society**, p. 1-76, 2014.

GUIMARÃES, J. R. P. F. **Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional**. Santos. ACPO, 2005.

IPCS. **Global Assessment of the: State- of- the –Science of Endocrine Disrupors, International Programme on Chemical Safety Report WHO/PCS/EDC/02.2, World Health Organization (WHO)**, Geneva, Switzerland; Damstra, T.; Barlow, S.; Bergmna, A.; Kavlock, R.; Van Der Kraak, G., eds.; 2002.

JANESICK, A.; BLUMBERG, B. Endocrine disrupting chemicals and the developmental programming of adipogenesis and obesity. **Birth Defects Research Part C: Embryo Today**, v. 93, n. 1, p.34-50, 2011. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/bdrc.20197.

KABIR, E. R.; RAHMAN, M. S.; RAHMAN, I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 40, n. 1, p.241-258, 2015. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009.

KONIECZNA, A.; RACHON, D.; OWCZAREK, K.; KUBICA, P.; KOWALEWSKA, A.; KUDŁAK, B.; WASIK, A.; NAMIESNIK, K. Serum bisphenol A concentrations correlate with serum testosterone levels in women with polycystic ovary syndrome. **Reproductive Toxicology**, v. 82, p.32-37. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.09.006.

LARINI, L. **Toxicologia dos praguicidas**. São Paulo: Manole, 230 p, 1999.

LEGLER, J.; FLETCHER, T.; GOVARTS, E.; PORTA, M; BLUMBERG, B.; HEINDEL, J.J.; TRASANDE,L.; Obesity, Diabetes, and Associated Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 4, p.1278-1288, abr. 2015. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-4326.

LORDELO, R. A.; MANCINI, M. C.; CERCATO, C.; HALPERN, A. Eixos hormonais na obesidade: causa ou efeito?. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.51, n.1, p.34-41, 2007.

MAQBOOL, F.; MOSTAFALO, S.; BAHADAR, H.; ABDOLLAH, M. Review of endocrine disorders associated with environmental toxicants and possible involved mechanisms. **Life Sciences**, v. 145, p.265-273, 2016. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.022.

MAQBOOL, F.; SAFAVI, M.; BAHADAR H.; RAHIMIFARD, M.; NIAZ, K. ABDOLLAHI, M. Discovery Approaches for Novel Dyslipidemia Drugs. **Current Drug Discovery Technologies**, v. 12, n. 2, p.90-116, 2015. DOI: http://dx.doi.org/10.2174/1570163812666150702121809.

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.

MIMOTO, M. S.; NADAL, A.; SARGIS, R. M. Polluted Pathways: Mechanisms of Metabolic Disruption by Endocrine Disrupting Chemicals. **Current Environmental Health Reports**, v. 4, n. 2, p.208-222, 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s40572-017-0137-0.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. **Portaria 1.339 de 18 de novembro de 1999**. In: Doenças relacionadas ao trabalho. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil, 580 p, 2001.

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, n. 6, p.2265-2303, 2011. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijerph8062265.

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.

PATNAIK, P. **Guia geral: propriedades nocivas das substâncias químicas**. Belo Horizonte: Ergo, v. 1, 546 p, 2002.

PONTELLI, R. C. N.; NUNES, A. A.; OLIVEIRA, S. V. W. B. Impacto na saúde humana de disruptores endócrinos presentes em corpos hídricos: existe associação com a obesidade?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.21, p. 753-766, 2016.

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.

ROMANO, M.E.; SAVITZ, D. A.; BRAUN, J. M. Challenges and Future Directions to Evaluating the Association Between Prenatal Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Childhood Obesity. **Current Epidemiology Reports**, v. 1, n. 2, p.57-66, 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s40471-014-0007-3.

RUTKOWSKA, A. Z.; DIAMANTI-KANDARAKIS, E. Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. **Fertility and Sterility**, v. 106, n. 4, p.948-958, 2016. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.031

SANTAMARTA, J. A ameaça dos disruptores endócrinos. **Revista Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável**, Porto Alegre, v.2, n.3, p.18-29, 2001.

SCHAFFER, S.W.; JONG, C. J.; MOZAFFARI, M. Role of oxidative stress in diabetes-mediated vascular dysfunction: Unifying hypothesis of diabetes revisited. **Vascular Pharmacology**, v. 57, n. 5-6, p.139-149. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2012.03.005.

SILVA, M. C.; CONFORTI, V. A. Disruptores Endócrinos. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer. Goiânia, v.9, n.17; p. 1098, 2013.

VAN MAELE-FABRY, G.; GAMET-PAYRASTRE, L.; LISON, D. Household exposure to pesticides and risk of leukemia in children and adolescents: Updated systematic review and meta-analysis. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 222, n. 1, p.49-67, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.004.

WAISSMANN, W. Health surveillance and endocrine disruptors. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.2, p.511-517, 2002.

ZAREAN, M.; POURSAFA, P. The Role of Environmental Disruptor Chemicals in the Development of Non Communicable Disease. **Advances In Experimental Medicine And Biology**, p.21-31, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-10616-4_3.

ZHU, M.; Wu, J.; MA, X.; HUANG, C.; WU, R.; ZHU, W.; LI, X.; LIANG, Z.; DENG, F.; ZHU, J.; XIE, W.; YANG, X.; JIANG, Y.; WANG, S.; GENG, S.; XIE, C.; ZHONG, C. Butyl benzyl phthalate promotes prostate cancer cell proliferation through miR-34a downregulation. **Toxicology in Vitro**, v. 54, p.82-88. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2018.09.007.