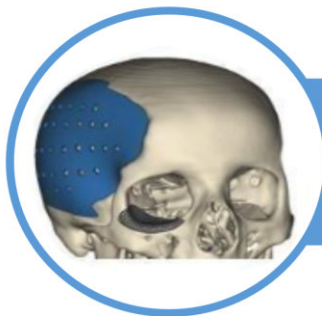




Impactos Metabólicos dos Disruptores Endócrinos na Saúde Humana: uma revisão integrativa

Larisse Araújo Dantas ¹, Orfeu de Aguiar Soares, Alcebíades José dos Santos Neto, Érico Gurgel Amorim ¹ (**Orientador**).



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n876-930>

Artigo recebido em 12 de Agosto e publicado em 22 de Setembro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Introdução: Os disruptores endócrinos são substâncias químicas capazes de alterar o funcionamento do sistema hormonal, dentre eles destacam-se os disruptores endócrinos químicos (DEQs) como dioxinas, bifenilas policlorados, percloratos, ftalatos, bisfenol A (BPA) e substâncias perfluoroalquílicas (PFAS). **Objetivo:** Ao considerar a sua extensa presença no meio ambiente e a sua capacidade de interferir na atividade hormonal, o presente estudo objetiva analisar as evidências científicas sobre os impactos metabólicos dos disruptores endócrinos químicos (DEQs) na saúde humana, bem como fornecer base teórica para os órgãos fiscalizadores brasileiros sobre a necessidade de reformular políticas públicas nessa área. **Metodologia:** Um estudo do tipo revisão integrativa da literatura científica, com recorte temporal para artigos publicados entre 2019 e 2023. **Resultados:** Foram selecionados para análise detalhada 42 estudos originais, disponíveis em inglês, português ou espanhol. Os trabalhos revisados evidenciam a relação dos DEQs com diabetes tipo 2, diabetes gestacional, obesidade, síndrome metabólica, síndrome dos ovários policísticos e alterações na tireoide. Substâncias como o BPA e os PFAS foram frequentemente associadas a essas condições. A maioria dos estudos analisados era de natureza transversal, o que confere um nível de evidência moderado. Além disso, devido à concentração geográfica dos estudos, a generalização dos resultados é limitada. **Conclusão:** Torna-se essencial que as pesquisas ampliem a abrangência geográfica, bem como empreguem modelos de estudo com maior nível de evidência capazes de estabelecer relações causais mais claras entre os DEQs e a saúde metabólica humana.

Palavras-chave: disruptores endócrinos, doenças metabólicas, saúde humana.

Metabolic Impacts of Endocrine Disruptors on Human Health: an integrative review

ABSTRACT

Introduction: Endocrine disruptors are chemical substances capable of altering the functioning of the hormonal system, among which chemical endocrine disruptors (CEDs) such as dioxins, polychlorinated biphenyls, perchlorates, phthalates, bisphenol A (BPA) and perfluoroalkyl substances (PFAS) stand out. **Objective:** Considering their widespread presence in the environment and their capacity to interfere with hormonal activity, this study aims to analyze the scientific evidence regarding the metabolic impacts of EDCs on human health, as well as to provide a theoretical basis for Brazilian regulatory agencies on the need to reformulate public policies in this area. **Methodology:** An integrative review of the scientific literature, with a time frame for articles published between 2019 and 2023. **Results:** Forty-two original studies, available in English, Portuguese or Spanish, were selected for detailed analysis. The reviewed works highlight the relationship of CEDs with type 2 diabetes, gestational diabetes, obesity, metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome and thyroid alterations. Substances such as BPA and PFAS have been frequently associated with these conditions. Most of the studies analyzed were cross-sectional in nature, which confers a moderate level of evidence. Furthermore, due to the geographic concentration of the studies, the generalization of the results is limited. **Conclusion:** It is essential that research expands the geographic scope, as well as employs study models with a higher level of evidence capable of establishing clearer causal relationships between DEQs and human metabolic health.

Keywords: endocrine disruptors, metabolic diseases, human health.

Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte-EMCM

Érico Gurgel Amorim erico.gurgel@ufrn.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Os disruptores endócrinos (DEs) são definidos pela Endocrine Society como “um produto químico exógeno, ou mistura de produtos químicos, que pode interferir em qualquer aspecto da ação hormonal”, sendo os efeitos estrogênicos e androgênicos alguns dos mais estudados (Yilmaz et al., 2020). Os potenciais distúrbios hormonais ligados aos DEs ocorrem devido à capacidade de interação com o corpo humano, seja por meio da ligação direta com os receptores hormonais e não hormonais ou por meio da ativação das vias transcricionais e enzimáticas relacionadas à homeostase do sistema endócrino (Ahn & Jeung, 2023).

Nesse contexto, a classe dos DEs com maior relevância clínica é a dos disruptores endócrinos químicos (DEQs) formados por cerca de 1000 representantes de um grupo de alta heterogeneidade quanto à origem e mecanismos de ação. Uma parcela desses representantes são produtos químicos industriais e/ou subprodutos que podem ter características como meias-vidas longas, metabólitos tóxicos, lipofilicidade e biomagnificação. Pode-se destacar como relevantes para saúde humanas os seguintes DEQs: as dioxinas, os parabenos, os bifenilos policlorados (PCBs), os percloratos, os ftalatos, o bisfenol A (BPA), o octilfenol, as substâncias perfluoroalquílicas/polifluoroalquílicas (PFAS), os éteres difenílicos polibromados (PBDE), a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD), os ácidos perfluorooctanóico (PFOA) e perfluorooctanossulfônico (PFOS) (Endocrine Disruptors, 2024). Tais compostos têm o potencial de interferir na homeostase endócrina do pâncreas, tireoide, paratireoide, adrenais, tecido adiposo, testículos e ovários (Guarnotta et al., 2022).

Atualmente, devido a expansão do acesso a produtos industrializados, os DEQs vêm sendo amplamente encontrados tanto no ar, água e solo (Hall; Hall; Korach, 2023) na forma de pesticidas, produtos de higiene pessoal, aditivos alimentares, plásticos, produtos químicos industriais e poluentes ambientais (ENDOCRINE SOCIETY; IPEN, 2014; Singh et al., 2017). Dados epidemiológicos já correlacionam - pelo menos em parte - a exposição a tais desreguladores com o surgimento de obesidade e diabetes nas últimas duas a três décadas devido sua ação pró-adipogênica e favorecedora da resistência à insulina (Hall; Hall; Korach, 2023).

Além disso, os DEQs podem estar presentes no ar, solo, água, alimentos, produtos de cuidados pessoais e produtos manufaturados (garrafas de água, brinquedos, embalagens para alimento). Tal distribuição universal torna difícil impedir completamente a exposição aos disruptores, bem como desperta alertas para os possíveis efeitos deletérios à saúde humana, principalmente para as crianças e gestantes (Predieri et al., 2022; Paula & Alves, 2024).

Sobre o tema, a legislação brasileira ainda carece de limites bem estabelecidos para os DEQs devido - em parte - ao conhecimento recente sobre os efeitos nocivos deles para a saúde humana, bem como pelos poucos estudos robustos que conseguem correlacionar os efeitos da exposição à curto e longo prazo aos distúrbios endócrinos (Yilmaz, B. et al, 2020). Embora não haja uma normatização específica, existem vários cenários onde os disruptores são abordados pela lei, ainda que indiretamente.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária em parceria com o Ministério da Saúde - por meio da RDC nº 17 de 2008 (Brasil, 2008) - determina a lista de aditivos permitidos na produção de plásticos destinados ao contato com alimentos. Ao longo dos anos, tal resolução sofreu várias atualizações em que foram definidos limites de concentração mais rigorosos; alteradas as aplicações de certos componentes; adicionadas novas substâncias à lista, como os bisfenóis S e F, e reforçada a necessidade de monitoramento cada vez mais cuidadoso (BRASIL, 2011, 2019, 2021c).

Ademais, a RDC nº 29 de 2012 estabelece os requisitos técnicos para regularização de produtos cosméticos norteando o uso de certas substâncias químicas conservantes (Brasil, 2012). Além de exigir dos fabricantes avaliações de segurança e um rótulo detalhado com a lista de ingredientes, a norma também limita a concentração máxima utilizada de reconhecidos DEQs: certos tipos de parabenos e o triclosan. Tal resolução foi atualizada em 2021 pela RDC nº 528 que limitou ainda mais alguns valores de concentração e proibiu determinados usos de substâncias antes liberadas, como por exemplo alguns tipos de parabenos (Brasil, 2021b).

A portaria GM/MS nº 888 de 2021 (Brasil, 2021a) foi crucial para atualizar e estabelecer os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano no Brasil exigindo monitoramento periódico e estabelecendo valores máximos permitidos para diversas substâncias com efeitos disruptores das classes dos

pesticidas, compostos orgânicos voláteis, metais pesados e cianotoxinas.

A lei nº 14.785 de 2023 institui mudanças significativas na regulamentação de pesticidas e diretrizes para o controle da exposição, além de modificar aspectos relacionados à pesquisa, produção, comercialização, uso, importação e exportação. A tratativa reforça a necessidade de análises de risco mais minuciosas para aprovação de novos agrotóxicos, além de reavaliações periódicas dos já registrados e a possibilidade de proibição de agrotóxicos que representem riscos inaceitáveis à saúde humana ou ao meio ambiente (Brasil, 2023). Mais recentemente, um marco importante foi a lei nº 15.022 de 2024 que designa o Inventário Nacional de Substâncias Químicas e define as diretrizes para avaliação e controle de riscos. Além de criar o Cadastro de Substâncias Químicas, a norma elenca 7 critérios para seleção de substâncias a serem priorizadas em tal avaliação e formalmente cita os disruptores endócrinos no mesmo rol das substâncias biopersistentes, bioacumulativas, carcinogênicas e tóxicas (Brasil, 2024). É considerado um passo fundamental à legislação nacional, pois formaliza a preocupação com os DEs reconhecendo a importância de sua identificação e regulação, entretanto ainda existem lacunas significativas no entendimento dos efeitos dessas substâncias à saúde humana e meio ambiente, bem como na implementação de medidas eficazes para mitigar seus riscos

Dessa forma, justifica-se a elaboração deste trabalho de revisão com o intuito de esclarecer lacunas quanto aos efeitos nocivos dos DEQs na saúde humana. Outrossim, o presente trabalho pode também sinalizar aos órgãos fiscalizadores a necessidade de reformular as avaliações de risco de exposição para os consumidores de alimentos e produtos, embasando estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas. Isto posto, busca-se fornecer subsídios não apenas para o avanço do conhecimento científico, mas também para a promoção de políticas públicas mais eficazes no controle e prevenção dos riscos associados aos DEQs.

METODOLOGIA

Este estudo obedece ao modelo de revisão integrativa de literatura, para tanto a metodologia segue as etapas descritas por Dantas e colaboradores (2021): identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; amostragem ou

busca na literatura; extração de dados ou categorização; análise crítica dos estudos incluídos; interpretação dos dados e apresentação da revisão. A pesquisa procura responder à seguinte questão: "Quais são as interferências metabólicas dos disruptores endócrinos químicos na saúde humana?".

Dessa forma, a coleta dos artigos foi realizada por 2 pesquisadores de forma independente nas bases de dados PubMed, SCOPUS, LILACS e Web Of Science. A pesquisa dos artigos foi realizada durante o mês de novembro de 2023 a partir dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): *metabolic diseases* AND *endocrine disruptors*, unidos pelo operador booleano *and*. Com relação aos critérios de inclusão dos trabalhos, foram selecionados estudos originais e revisões sistemáticas que abordassem os efeitos dos disruptores endócrinos químicos na saúde humana, com enfoque nos efeitos metabólicos, publicados nos anos 2019 a 2023 e disponíveis em inglês, português ou espanhol. Quanto aos critérios de exclusão, tem-se os estudos não relacionados ao tema, como estudos em animais, estudos in vitro e aqueles sem acesso ao texto completo.

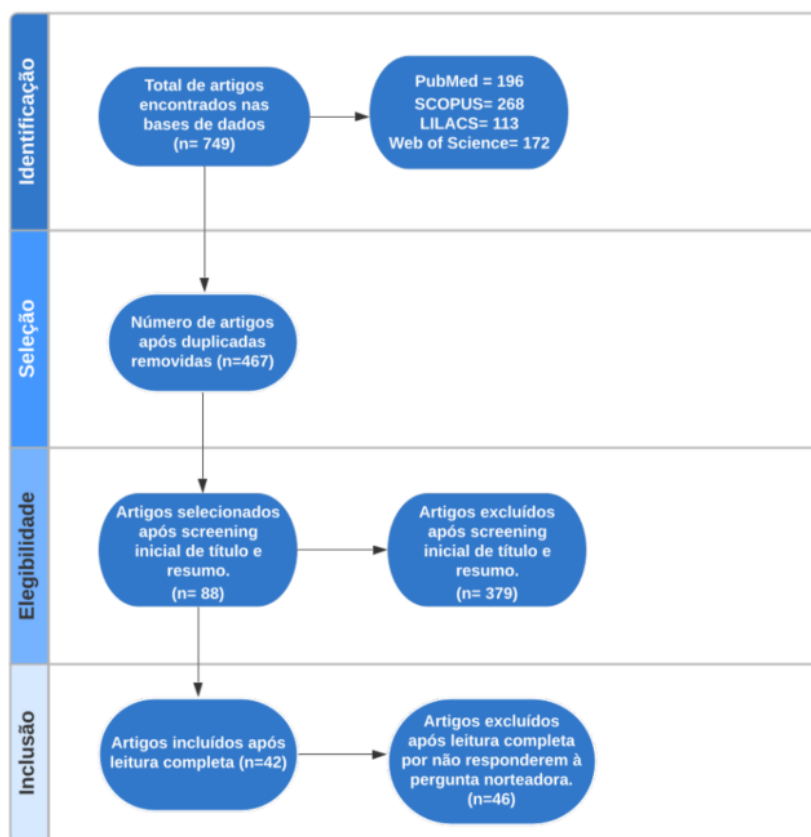
Durante a primeira etapa do estudo, dois revisores realizaram uma triagem dos títulos e resumos dos artigos identificados na busca inicial. Após essa seleção, os artigos elegíveis de acordo com os critérios de inclusão e exclusão foram lidos na íntegra para uma avaliação final. Para a extração e análise dos dados, foi elaborado um formulário que permitiu o registro das informações relevantes dos artigos selecionados. Essa planilha sintetiza detalhes sobre: os estudos (autor, título, ano de publicação, país, tipo, nível de evidência, objetivo do estudo), a população (quantitativo da amostra, tipo de participantes, idade e sexo), os disruptores analisados, os principais resultados e as limitações. Os dados foram analisados de forma descritiva e organizados em categorias temáticas relacionadas aos efeitos metabólicos dos disruptores endócrinos químicos em seres humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir das estratégias de busca nas bases de dados foram encontrados 749 artigos e após a exclusão das duplicatas restaram 467 artigos. Destes, após a fase de leitura de títulos e resumos, foram selecionados 88 artigos com base nos critérios de

inclusão e exclusão. Esses trabalhos foram lidos por completo e após uma análise criteriosa 42 estudos foram incluídos na pesquisa, como demonstrado no fluxograma da Figura 1.

Figura 1: Fluxograma da seleção de estudos sobre os efeitos dos disruptores endócrinos químicos na saúde humana de 2019 a 2023.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Os artigos selecionados foram analisados de forma independente entre a dupla de revisores, a posteriori os dados foram confrontados e uma planilha com as informações mais relevantes foi construída. Os dados foram agrupados de acordo com a condição metabólica e assim facilitar o entendimento dos achados (Quadro 1).

Quadro 1. Estudos que documentam associações entre diferentes exposições a DEQs e risco de diferentes distúrbios metabólicos.

Autor/Ano Título País	Tipo de estudo/ Nível de Evidência	Disruptores avaliados	Principais resultados
Diabetes			
Warner <i>et al.</i> , 2020. Prenatal dioxin exposure and glucose metabolism in the Seveso Second Generation study. Itália	Coorte 3 C	2,3,7,8- Tetraclorodibenzo- p-dioxina (TCDD)	Entre os filhos adultos a exposição pré-natal ao TCDD, medida pelo TCDD materno estimado em gravidez, foi associado: a níveis mais baixos de insulina, HOMA2-IR e HOMA2-B apenas em filhas. Nenhuma associação foi encontrada para glicemia de jejum em filhas ou filhos.
Murphy <i>et al.</i> , 2019. Exposure to bisphenol A and diabetes risk in Mexican women. México	Transversal 4B	Bisfenol A	Os níveis de BPA-F urinário foram associados às mulheres com diabetes quando comparados com o grupo controle.
Ongono <i>et al.</i> , 2019. Dietary exposure to brominated flame retardants and risk of type 2 diabetes in the French E3N cohort. França	Coorte 3 C	Retardadores de chama bromados (BFRs): hexabromociclodod ecano (HBCD) e éter polibromodifenílico (PBDE).	Foi encontrada uma associação linear positiva entre a exposição alimentar a HBCD e o risco de DM2. Os níveis médios de exposição alimentar a HBCD e PBDE encontrados no presente estudo foram superiores aos relatados pela ANSES na população geral francesa.

Weiss <i>et al.</i>, 2023. Relationships Between Urinary Metals and Diabetes Traits Among Mexican Americans in Starr County, Texas, USA. Estados Unidos	Transversal 4 B	Metais: arsênico, cádmio, cobre, molibdênio, selênio e zinco	O arsênico urinário e o molibdênio estão associados à função reduzida das células β, resistência à insulina e insulina plasmática, juntamente com aumento sensibilidade à insulina. O cobre foi associado a função reduzida das células β. A mistura final de 8 metais foi associada a alterações nas medidas de HOMA e a direcionalidade ponderada dos metais individuais dentro da mistura correspondeu aos resultados das regressões de metais individuais.
Xie <i>et al.</i>, 2020. Association between triclocarban and triclosan exposures and the risks of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2013–2014). Estados Unidos	Transversal 4B	Triclocarban e triclosan	Houve uma associação significativa entre TCC e o risco aumentado de DM2 em mulheres após ajuste para confundidores; Houve uma associação nula entre TCS e DM2; Entre os homens, não há associação significativa entre a exposição aos CTs e IGT ou DM2 foi observado; Existe uma diferença de gênero em relação à exposição ao TCC e o risco de DM2.

Mansouri & Reggabi (2021). Association between type 2 diabetes and exposure to chlorinated persistent organic pollutants in Algeria: A case-control study. Argélia	Caso-controle 3D	POPs (incluindo dioxinas, bifenil policlorado (PCBs) e pesticidas organoclorados (OCPs))	Os contaminantes (HCB, 4,4' DDE, PCB153, PCB138, PCB180) foram detectados nas amostras biológicas de indivíduos recrutados, incluindo os mais jovens apesar da proibição do seu uso há mais de 30 anos. Os indivíduos diabéticos apresentaram concentrações plasmáticas de POPs mais elevadas do que os indivíduos não diabéticos. Os compostos mais detectados continuam sendo os OCPs em comparação aos PCBs. As mulheres apresentavam níveis de OCPs mais elevados do que os homens, e PCBs que foram mais elevados nos homens.
Cardenas et al., 2019 Associations of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances With Incident Diabetes and Microvascular Disease Estados Unidos	Coorte 3 C	Perfluoroalquil e polifluoroalquil (PFASs)	507 participantes (52,9%) desenvolveram diabetes durante um tempo médio de acompanhamento de 8,9 anos; A incidência de diabetes foi reduzida em 28% para o grupo de intervenção no estilo de vida em comparação com placebo no DPPOS; No grupo placebo, a incidência de diabetes não ajustada aumentou 37% para participantes com concentração plasmática de Sb-PFOA acima da mediana em comparação com participantes com concentração de Sb-PFOA abaixo da mediana; Sm2-PFOS e EtFOSAA estavam associados à presença de qualquer doença microvascular no final do acompanhamento, independentemente do tratamento. Nos modelos ajustados a concentração de Sm2-PFOS foi associada a 18% mais chances de qualquer doença microvascular.

Valvi <i>et al.</i>, 2021. Life-course Exposure to Perfluoroalkyl Substances in Relation to Markers of Glucose Homeostasis in Early Adulthood. Ilhas Faroé	Coorte 3 C	Substâncias perfluoroalquílicas-PFASs (PFOS, PFOA, PFHxS, PFDA e PFNA)	A exposição aos PFOS está prospectivamente associada à diminuição da sensibilidade à insulina no início da idade adulta e um efeito compensatório de aumento da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas em resposta a um TOTG de 2 horas; As associações não diferiram significativamente entre as janelas de exposição, sugerindo que tanto no início da vida quanto na idade adulta, as exposições podem afetar a homeostase da glicose.
Jaacks <i>et al.</i>, 2019 Metabolite of the pesticide DDT and incident type 2 diabetes in urban India Índia	Caso-controle 3 D	Diclorodifenildicloroetileno (DDE)	Os níveis de p,p-DDE foram elevados, especialmente em Deli, sexo masculino, emprego, renda familiar mensal elevada e uso de tabaco foram preditivos de níveis plasmáticos mais elevados de p,p-DDE; Não observamos associação significativa entre p,p-DDE e incidente de Diabetes tipo 2.
Donat-Vargas <i>et al.</i>, 2019. Perfluoroalkyl substances and risk of type II diabetes: A prospective nested case-control study Suécia	Caso-controle 3 D	Substâncias Perfluoroalquílicas (PFAS)	Os resultados mostraram associações inversas entre PFAS individual e risco de DM2, que com poucos exceções não alcançaram significância estatística; As exposições de longo prazo ao PFAS foram inversamente associadas à resistência insulínica no acompanhamento entre os controles.

Ward <i>et al.</i> , 2020			
Urinary phenols and parabens and diabetes among US adults, NHANES 2005-2014	Transversal 4B	BPA, triclosan, BP-3, propil parabeno, butil parabeno, etil parabeno e metil parabeno	Não foi observada uma forte associação entre BPA e diabetes; Foi descoberto que o aumento das concentrações de parabenos estava associado à diminuição das chances de diabetes;
Estados Unidos			
Diabetes Gestacional			
Hou <i>et al.</i> , 2021.			
Associations of urinary phenolic environmental estrogens exposure with blood glucose levels and gestational diabetes mellitus in Chinese pregnant women.	Transversal 4 B	Estrogênios ambientais fenólicos (PEEs): bisfenol A (BPA), nonilfenol (NP) e octilfenol (OP).	O NP urinário é negativamente associado ao DMG, enquanto o 2-t-OP urinário está positivamente associado aos níveis de glicose no sangue e à prevalência do DMG; Os PEEs foram detectados em todas as amostras, sugerindo exposição generalizada a esses compostos nos habitantes de Tianjin; Nenhuma associação significativa foi detectada entre a exposição ao BPA e os níveis de glicose no sangue.
China			
Jia <i>et al.</i> , 2021.			
Associations between endocrine-disrupting heavy metals in maternal hair and gestational diabetes mellitus: A nested case-control study in	Caso-controle 3 D	Arsênico (As), cádmio (Cd), chumbo (Pb), mercúrio (Hg) e estanho (Sn)	Mulheres com níveis mais elevados de EDHMs capilares tiveram um maior risco de DMG, impulsionado principalmente por Sn e Hg; Uma associação significativa entre Sn e risco de DMG naquelas com IMC pré-gestacional < 24 kg/m ² , enquanto nenhuma associação foi encontrada entre aquelas com IMC pré-gravidez ≥ 24 kg/m ² .

China.			
China			
Shaffer <i>et al.</i> , 2019.			
Maternal Urinary Phthalate Metabolites in Relation to Gestational Diabetes and Glucose Intolerance During Pregnancy.	Transversal 4B	Onze metabólitos individuais de ftalato: MIBP, MEP, MNBP, MBZP, MCNP, MCOP, MCP, MEHP, MEHHP, MEOHP, MECPP e DEHP.	Observou-se 60 casos de DMG, 90 casos de IGT, e uma glicemia média no GLT de 113,6 ±27,7 mg/dL; MEP está significativamente associada ao aumento das chances de GDM; As análises de sensibilidade indicaram fortes associações específicas de raça em asiáticos.
Estados Unidos			
Li <i>et al.</i> , 2019.			
Association between urinary parabens and gestational diabetes mellitus across prepregnancy body mass index categories.	Transversal 4B	Parabenos (MeP, EtP, PrP, BuP e BzP)	De todas as amostras de urina das 696 participantes, em 97,70%, 96,55%, e 71,26% foram detectados com MeP, PrP e EtP, respectivamente; Associações positivas significativas com DMG foram observadas entre mulheres grávidas com sobrepeso/obesas com níveis moderadamente mais elevados de PrP e atividade estrogênica somada de parabenos; As concentrações de parabenos não foram significativamente diferentes através do IMC pré-gestacional, encontraram-se evidências sugerindo que a associação de parabenos e DMG pode ser dependente do IMC pré-gestacional, uma vez que as associações significativas de PrP e
China			

			atividade estrogênica somada com DMG foram observadas apenas entre as mulheres com sobrepeso/obesidade.
Bellavia <i>et al.</i>, 2019. Urinary concentrations of parabens mixture and pregnancy glucose levels among women from a fertility clinic. Estados Unidos	Transversal 4 B	Parabenos (metilparabeno, butilparabeno, propilparabeno)	As concentrações urinárias de butilparabeno foram associados positivamente aos níveis de glicose no sangue, quando avaliado individualmente e em mistura com outros dois parabenos.
Ebel <i>et al.</i>, 2023. Gestational hypertension, preeclampsia, and gestational diabetes mellitus after high exposure to perfluoroalkyl substances from drinking water in Ronneby, Sweden. Suécia	Transversal 4 B	Perfluorooctano sulfonato (PFOS) e perfluorohexano sulfonato (PFHxS).	Não foram encontradas evidências de risco aumentado de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional em relação à exposição aos PFAS; As razões de probabilidade ficaram ligeiramente, mas não significativamente, abaixo de 1 para GHP na categoria de alta exposição e para GDM na categoria intermediária categoria; Não houve efeito de modificação pelo sexo fetal.

Huo <i>et al.</i> , 2022. Pentachlorophenol exposure in early pregnancy and gestational diabetes mellitus: A nested case-control study. China	Caso-controle 3 D	Pentaclorofenol	Foi encontrada uma associação significativa entre odds ratios mais elevados de DMG e níveis de PCP no segundo e terceiro quartis, mas não no quartil mais alto, sugerindo uma potencial associação não linear entre DMG e exposição a PCP; As associações foram mais pronunciadas entre mulheres mais velhas e mulheres grávidas de fetos femininos.
Chen <i>et al.</i> , 2022. Effects of exposure to phthalate during early pregnancy on gestational diabetes mellitus: a nested case–control study with propensity score matching. China	Caso-controle 3D	Ftalatos (PAESs)	Após ajuste para os principais fatores de confusão, a exposição ao MEOHP (um tipo de ftalato) durante o início da gravidez foi positivamente correlacionada com o DMG; Aproximadamente 23,5% das gestantes apresentavam risco de desenvolver DMG devido ao MEOHP.
Zhu <i>et al.</i> , 2022. Urinary Phenols in Early to Midpregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Longitudinal Study in a Multiracial Cohort. Estados Unidos	Caso-controle 3 D	Bisfenol A urinário (BPA), substitutos de BPA (bisfenol F e bisfenol S), benzofenona-3 e triclosan	O BPS urinário no primeiro trimestre foi positivamente associado ao risco de DMG entre todos os indivíduos; As concentrações de BPA e triclosan no início e no meio da gravidez foram positivamente associados com risco de DMG entre não-asiáticos/ilhas do Pacífico, que tinham maior teor de fenol urinário concentrações em comparação com seus homólogos das ilhas da Ásia/Pacífico.

Dislipidemia/obesidade/síndrome metabólica.			
Berghuis <i>et al.</i>, 2022. Prenatal Environmental Exposure to Persistent Organic Pollutants and Indices of Overweight and Cardiovascular Risk in Dutch Adolescents. Holanda	Coorte 3 C	Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs): bifenilas policlorados (PCBs), éteres difenílicos polibromados (PBDEs), dicloroeteno (DDE), pentaclorofenol (PCP), hexabromociclodod ecano (HBCDD) dentre outros.	Níveis mais elevados de PCB pré-natais estão associados a níveis mais baixos níveis de HDL-C e adiponectina em meninos; Maiores níveis pré-natais de PBDE estão associados a triglicerídeos mais elevados em meninas na adolescência; Os efeitos dos OH-PCBs foram significativamente diferentes de acordo com o sexo, com menor HDL-C, maior relação LDL-C/HDL-C e menor adiponectina para meninos.
Chen <i>et al.</i> , 2019. Association of perfluoroalkyl substances exposure with cardiometabolic traits in an island population of the eastern Adriatic coast of Croatia. Croácia	Transversal 4 B	Substâncias perfluoroalquílicas- PFAS (PFOS, PFOA, PFHxS, e PFNA)	Aumento do risco de SM em relação às concentrações plasmáticas de PFOS, PFOA e PFNA, com significância limítrofe à estatística; As concentrações de PFNA foram relacionadas ao IMC ≥ 25 kg/m², embora não haja associação notável com obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²); As concentrações plasmáticas de PFAS, sugerem exposição generalizada ao PFAS na população estudada.
Sousa <i>et al.</i>, 2023. Assessment of synthetic musks, polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in adipose tissue of obese northern Portuguese	Transversal 4B	Bifenilos policlorados, retardadores de chama bromados (éteres difenílicos polibromados (PBDEs), tetrabromobisfenol A, hexabromociclodod ecano) e almíscares	Foram detectados um total de 13 poluentes, especificamente cinco almíscares sintéticos e oito bifenilos policlorados; A ocupação parece afetar os níveis de poluentes, pois os níveis mais baixos foram encontrados em agricultores e trabalhadores qualificados na agricultura, pesca e silvicultura; Mulheres mais jovens (≤ 41 anos) apresentaram níveis mais elevados de

women – Metabolic implications. Portugal		sintéticos [xileno de almíscar (MX), cetona de almíscar (MK), almíscar ambreta (MA), galaxolida (HHCB), tonalida (AHTN), celestolida (ADBI)].	almíscares sintéticos e níveis mais baixos de bifenilos policlorados e poluentes totais; Mulheres com mais filhos apresentaram medianas mais baixas de consumo dos almíscares sintéticos e medianas mais altas de bifenilos policlorados do que mulheres sem ou com menos filhos; Os fumantes tiveram uma mediana mais alta de almíscares sintéticos no scAT do que os não fumantes; O IMC apresentou associações negativas com almíscares sintéticos e poluentes totais; Em relação aos lipídios plasmáticos, os triglicerídeos tiveram correlações positivas com PCB138 e PCB180 e uma correlação negativa com os bifenilos policlorados.
Kupsco <i>et al.</i> , 2022. Prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and BMI Z-scores from 5 to 14 years. Estados Unidos	Coorte 3 C	Éteres difenílicos polibromados (PBDEs)(47, 99,100 e 153)	Os níveis plasmáticos de PBDE no cordão umbilical não foram associados aos escores z do IMC infantil de 5 a 14 anos nesta amostra; As mudanças no IMC ao longo da infância não foi diferente entre crianças com PBDEs baixos ou altos, os resultados foram semelhantes quando ajustados para exposições pós-natais ao PBDE.

Aktağ <i>et al.</i>, 2021. Urinary bisphenol A levels in prepubertal children with exogenous obesity according to presence of metabolic syndrome. Turquia	Caso-controle 3 D	Bisfenol A	Os níveis urinários de BPA entre crianças obesas foram significativamente maiores do que aqueles do grupo controle; Quando ajustados os modelos lineares para idade, sexo e escores z de massa corporal, crianças obesas com síndrome metabólica tiveram níveis urinários de BPA significativamente mais elevados do que crianças obesas sem síndrome metabólica e ambos os grupos obesos tiveram níveis consideravelmente elevados de BPA urinário quando comparado aos controles.
Lee <i>et al.</i>, 2021. Associations of urinary concentrations of phthalate metabolites, bisphenol A, and parabens with obesity and diabetes mellitus in a Korean adult population: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015–2017. República da Coréia	Transversal 4 B	Metabólitos de ftalato, bisfenol A e parabenos	A exposição ao DEHP (di-(2-etilhexil) ftalato) e BzBP (benzilbutilftalato) foi associada à obesidade; Concentrações urinárias mais altas de EtP (etil parabeno) e BPA foram associados à obesidade e DM.

Guo <i>et al.</i>, 2023. Associations of perchlorate, nitrate, and thiocyanate with metabolic syndrome and its components among US adults: A cross-sectional study from NHANES. Estados Unidos	Transversal 4 B	Perclorato, nitrato e tiocianato	Altos níveis de perclorato e tiocianato foram significativamente correlacionados com a ocorrência de SM; As análises de WQS, Qgcomp e BKMR demonstraram que a co-exposição à mistura de perclorato, nitrato e tiocianato foi positivamente correlacionada com a ocorrência de SM, e perclorato e tiocianato foram os principais contribuintes para os efeitos da mistura.
Kim <i>et al.</i>, 2022. Association between endocrine-disrupting chemical mixture and metabolic indices among children, adolescents, and adults: A population-based study in Korea. República da Coréia	Transversal 4 B	Ftalatos, fenóis, parabenos e metabólito do pesticida piretróide [ácido 3-fenoxibenzóico (3-PBA)].	Identificou-se uma exposição generalizada dos participantes para a maioria dos EDCs; Misturas químicas de metabólitos de ftalatos, fenóis, parabenos e pesticidas foram positivamente associadas ao IMC em adolescentes e adultos, mas não em crianças, sem diferenças entre os sexos; No modelo TG/HDL, a análise foi realizada apenas em adolescentes e adultos porque TG e HDL não foram medidos em crianças, e os produtos químicos misturados foram positivamente associado com TG/HDL em adolescentes, mas não em adultos; Adolescentes do sexo masculino apresentaram associação positiva mais forte com TG/HDL do que adolescentes do sexo feminino; Em adolescentes, os parabenos (MeP), foram o produto químico com maior contribuição para o efeito principal no IMC e metabólitos de ftalato (MCNP) impulsionaram os principais efeitos sobre TG/HDL;

			Em adultos, o 3 PBA e o BPA pareceram exercer os principais efeitos sobre o IMC.
Gao <i>et al.</i>, 2022. Association between urinary phthalate metabolites and dyslipidemia in children: Results from a Chinese cohort study. China	Coorte 3C	Ftalatos	As crianças estavam amplamente expostas a ftalatos os meninos com maior concentração de metabólitos de ftalato do que as meninas; Níveis mais elevados de MnBP, ΣLMWP, MEHHP, MEOHP e ΣDEHP demonstraram estar associados a um aumento risco de dislipidemia após 5 meses (na visita 1), com uma relação dose-resposta; Associações positivas também foram encontradas na dislipidemia e dislipidemia ocasional em 3 consultas; As concentrações de metabólitos ftalatos também foram associadas a níveis mais elevados de TG e TC log transformados; Encontramos evidências óbvias de associações sexo específicas, sendo os rapazes mais vulneráveis á exposição aos ftalatos.
Zamora <i>et al.</i> , 2023. Cross-sectional associations between phthalates, phenols, and parabens with metabolic syndrome risk	Transversal 4 B	14 metabólitos de ftalatos, 8 fenóis e 4 parabenos	A partir dos modelos de regressão linear, os resultados não estratificados demonstraram associações positivas entre maiores exposição a ftalatos e fenóis com lipídios, circunferência da cintura, pressão arterial e pontuações z gerais de risco de SM entre os jovens mexicanos; Nos homens, encontramos associações positivas entre exposições mais elevadas a misturas de ftalatos, bem

during early-to-mid adolescence among a cohort of Mexican youth. México			como a ftalatos individuais, com escores z lipídicos, enquanto para adolescentes do sexo feminino, observamos associações positivas entre metabólitos de fenol e circunferência da cintura e índice z de lipídios; Não foram observadas associações significativas entre parabenos e componentes de risco de SM em qualquer grupo sexual; Modelos não lineares demonstraram principalmente associações dose-resposta entre EDCs e marcadores metabólicos nas amostras não estratificadas e estratificadas por sexo.
Reina-Pérez <i>et al.</i>, 2023. Cross-sectional associations of persistent organic pollutants measured in adipose tissue and metabolic syndrome in clinically diagnosed middle-aged adults. Espanha	Transversal 4 B	Poluentes orgânicos persistentes-pesticidas organoclorados: HCB, o,p'-DDT, p,p'-DDE, γ-HCH, PCB-138, PCB-153 e PCB-180	As concentrações no tecido adiposo visceral (TAV) de HCB e γ-HCH, estão associadas a um maior risco de SM diagnosticada clinicamente em uma população hospitalar adulta; Participantes com maiores concentrações no TAV destes dois compostos químicos também mostraram maior risco para vários componentes da SM quando considerados individualmente; Associações lineares positivas foram detectadas entre os níveis de HCB e γ-HCH no TAV e circunferência da cintura(WC), glicemia de jejum, PAD, PAS e TG, enquanto o HCB foi inversamente associado com os níveis de colesterol HDL; Os PCB no TAV não estavam associados a maior risco de SM ou qualquer componente de SM em nosso estudo, exceto PCB- 138 cuja concentração esteve positivamente associada aos níveis de PAS; Os modelos WQS mostraram ainda um

			efeito de mistura positivo e significativo de POPs na SM, com γ -HCH (52,9%) e HCB (19,7%) sendo dois dos principais impulsionadores da associação.
Khoury <i>et al.</i>, 2023. Dietary intake of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and furans, adiposity and obesity status. Espanha	Transversal 4 B	Dibenzo-p-dioxinas policloradas e dibenzo-p-dioxinas policloradas p-furanos (PCDD/Fs)	Uma maior exposição alimentar a PCDD/Fs mostrou estar associada a medidas mais altas de parâmetros de adiposidade e maior prevalência de obesidade e obesidade abdominal; Uma maior ingestão dietética de PCDD/Fs no início do estudo foi positivamente associada com alterações na circunferência da cintura após 1 ano de acompanhamento. Foi determinado que carne vermelha (28%), peixes e frutos do mar (18%) e frutas e vegetais (17%) foram os principais grupos alimentares que contribuíram para a ingestão alimentar total de PCDD/Fs.
Dunder <i>et al.</i>, 2019. Urinary bisphenol A and serum lipids: a meta-analysis of six NHANES examination cycles (2003–2014). Estados Unidos	Transversal 4B	Bisfenol A	Não foi detectada nenhuma associação entre níveis urinários de BPA e dislipidemia em crianças ou adultos, apesar dos grandes tamanhos de amostra alcançados; Em adultos, foi encontrado um padrão consistente de uma relação inversa entre o BPA e todos os cinco lipídios investigados, mas nenhuma das associações foi significativa após ajuste Bonferroni.

Smith <i>et al.</i> , 2023. Associations of Prenatal First Trimester Essential and Nonessential Metal Mixtures with Body Size and Adiposity in Childhood. Estados Unidos	Coorte 3C	Metais não essenciais (arsênico, bário, cádmio, cério, chumbo e mercúrio) e metais essenciais (magnésio, manganês, selênio e zinco).	A mistura de metais não essenciais foi associada a maior índice de massa gorda total e do tronco, circunferência da cintura e IMC na metade da infância, e índice de massa gorda total e IMC no início da adolescência; A mistura de metais essenciais foi associada a menores índices de massa gorda total e de tronco no início da adolescência, dobras cutâneas subescapular+tríceps, circunferência da cintura e IMC.
Síndrome dos ovários policísticos			
Prabhu <i>et al.</i> , 2023. Distinct metabolic signatures in blood plasma of bisphenol A–exposed women with polycystic ovarian syndrome. Índia	Caso-controle 3D	Bisfenol A	A análise de correlação entre Hb1Ac e os níveis de BPA revelaram uma associação positiva, indicando que as mulheres controle também podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de Resistência Insulínica mais tarde na vida devido à exposição ao BPA; Distúrbios do metabolismo do ácido α -linolênico em mulheres com e sem SOP podem ser atribuído devido à alta concentração de BPA urinário; Os níveis de androstanodiol estavam mais elevados em SOP e pessoas saudáveis com nível elevado de BPA do que mulheres saudáveis com níveis baixos de BPA; Detectamos regulação negativa de hidroxiprogesterona e pregnenolona em mulheres controle com níveis elevados de BPA em relação àquelas controle com níveis mais baixos de BPA; Notou-se downregulation da ornitina em mulheres saudáveis com níveis elevados de BPA; LysoPE(lisofosfatidiletanolaminas) foi encontrado em maiores níveis em

			mulheres controle com níveis elevados de BPA.
ŠIMKOVÁ <i>et al.</i>, 2020. Endocrine Disruptors, Obesity, and Cytokines - How Relevant Are They to PCOS? República Checa	Caso-controle 3D	Bisfenol A e seus análogos; Parabenos (Metilparabeno - MP, propilparabeno- PP, etilparabeno- EP, butilparabeno- BP e benzilparabeno - benzilP)	Níveis significativamente mais elevados de BPA, hormônio antimulleriano, lutropina, relação lutropina/folitropina, testosterona, androstenediona, 7β-OH-epiandrosterona e citocinas (IL-6, VEGF, PDGF-bb), foram encontrados em mulheres com SOP com peso normal em comparação com controles; Entre mulheres com SOP com peso normal e obesas, não houve diferenças nos parâmetros hormonais, As mulheres com SOP obesas apresentaram resistência à insulina, índice de fígado gorduroso, triglicerídeos e citocinas (IL-2, IL-13, IFN-γ) significativamente maiores; Apenas nas mulheres controle houve correlação positiva de BPA com testosterona, SHBG com lutropina e folitropina, enquanto a testosterona se correlacionou negativamente com SHBG; Em mulheres obesas com SOP, a resistência à insulina é negativamente correlacionada com SHBG e estradiol; Nenhuma diferença foi observada na exposição aos parabenos; Os níveis de BPA foram mais elevados em mulheres com SOP, indicando seu papel na etiologia;

Akin <i>et al.</i>, 2020. Endocrine Disruptors and Polycystic Ovary Syndrome: Phthalates. Turquia	Transversal 4 B	Ftalato de di-2-etilhexila (DEHP) e mono (2-etilhexil) ftalato (MEHP)	Encontraram-se correlações significativas entre DEHP e resistência à insulina e dislipidemia, sugerindo que o DEHP pode ter um efeito direto ou indireto no metabolismo energético, esta associação foi ainda mais forte no grupo SOP e ausente no grupo controle; No grupo SOP, após ajuste para o IMC, as correlações de DEHP e MEHP com os índices de resistência à insulina e os triglicerídeos séricos permaneceram significativas; Não encontramos nenhuma relação entre DEHP ou MEHP e gonadotrofinas ou hormônios sexuais.
Milankov <i>et al.</i>, 2023. The effects of phthalate exposure on metabolic parameters in polycystic ovary syndrome. Sérvia	Transversal 4B	Ftalatos (10 metabólitos)	Em 51,7% das amostras de urina de mulheres com SOP foram detectados metabólitos de ftalato; As concentração de metabólitos de ftalato nas amostras foram positivamente associadas ao IMC, circunferência da cintura, relação cintura-altura e níveis séricos de leptina, enquanto a concentração de MMP foi significativamente associada à relação cintura-altura; Uma associação positiva foi estabelecida entre concentrações dos metabólitos na urina e níveis de glicose plasmática em jejum e índice HOMA, enquanto os níveis de MMP na urina estavam relacionados com o glicose plasmática em jejum, níveis séricos de insulina e índice HOMA.
Tireoide			

Zani <i>et al.</i> , 2019. Polychlorinated biphenyl serum levels, thyroid hormones and endocrine and metabolic diseases in people living in a highly polluted area in North Italy: A population-based study. Itália	Transversal 4 B	Bifenilos policlorados (PCBs)	Os PCB com níveis médio e elevado de cloro persistem em concentrações consideráveis mesmo após anos da exposição, particularmente os PCB 138, 153, 170, 180 e 194; Os níveis séricos de PCBs totais, PCB 153 e grupos funcionais PCB não foram associados a doenças da tireoide, diabetes e hipertensão ou com níveis séricos hormonais e glicemia ao correlacionar idade, sexo, escolaridade, tabagismo e IMC em geral população que vive numa área altamente poluída com PCB.
Dufour <i>et al.</i>, 2023. Associations between endocrine disruptor contamination and thyroid hormone homeostasis in Belgian type 1 diabetic children. Bélgica	Transversal 4 B	15 pesticidas ou metabólitos organoclorados, 4 policlorobifenilos (PCBs) e 7 PFASs foram medidos em amostras de soro, 7 bisfenóis (BPs), incluindo BPA, BPS, BPF, triclosan, 7 metabólitos de ftalato, 4 parabenos e benzofenona 3.	O aumento dos níveis séricos de PFHxS e PCB 138 foram associados com aumento respectivamente dos níveis de TSH e T4 (no entanto, essas associações desapareceram quando os modelos foram ajustados para o status de obesidade e a presença de anticorpos antitireoidianos); Níveis mais elevados de TSH e fT4 foram observados em crianças que mostraram maiores níveis de MEP e níveis mais baixos de BPF na urina; Associação positiva entre HbA1c e PCB 153, mas somente quando o modelo foi ajustado para status de excesso de peso.

Maric <i>et al.</i>, 2023. Nickel as a potential disruptor of thyroid function: benchmark modelling of human data. Sérvia	Transversal 4 B	Níquel	O valor mediano da concentração de Níquel no sangue foi 8,278, 7,609 e 8,054 µg/L para o sexo masculino, mulheres e toda a população, respectivamente; Nenhuma correlação foi observada para a concentração de Ni e níveis hormonais e parâmetros de função na população total e a população feminina; Enquanto na população masculina um resultado negativo de correlação foi observada para Ni e o nível medido de fT4 sérico, bem como para Ni e SPINA-GT, indicando que níveis mais elevados de Ni pode estar relacionado com menor capacidade secretora da tireoide e, assim, níveis mais baixos de fT4 no sangue; Uma relação dose-resposta foi estabelecida para Ni e todos os parâmetros da função tireoidiana investigados; Os resultados do nosso estudo indicaram que 83,25% dos homens poderiam ter um risco 10% maior de alterações no fT3 induzidas por Ni, enquanto dessa porcentagem foi 78,68% para alterações SPINA-GT induzidas; Os resultados obtidos quando o estado de saúde foi considerado como uma variável indicam que uma população saudável é mais sensível à exposição ao Ni.
--	----------------------------	---------------	--

Kongtip <i>et al.</i> , 2019.	Thyroid Hormones in Conventional and Organic Farmers in Thailand.	Tailândia	Transversal 4 B	Não avaliou a concentração de nenhum disruptor endócrino.	Os níveis médios geométricos simples de TSH, FT3 e T3 para agricultores convencionais (usando pesticidas) eram significativamente mais elevados do que para agricultores orgânicos; Descobrimos que aumentos pequenos e significativos no TSH foram associados a um aumento nos mols de herbicidas aplicados no último ano. À medida que as toupeiras pulverizadas aumentavam, herbicidas específicos aumentavam significativamente os níveis de diferentes hormônios da tireoide: paraquat (TSH, FT3 e T3), atrazina (TSH, FT4 e T3).), glifosato (T4), diuron (TSH), acetocloro (FT4) e “outros” herbicidas, que incluíam alaclor, propanil e butaclor (FT4 e T3). O uso crescente de glifosato (toupeiras pulverizadas) aumentou significativamente o T4 em comparação com os agricultores que não o utilizam.
-------------------------------	---	-----------	-----------------	---	--

As pesquisas foram conduzidas em 12 países distintos, com destaque para os Estados Unidos (10 estudos, 23,8%), China (9 estudos, 21,4%) e Itália (3 estudos, 7,1%). As categorias temáticas abordadas nos estudos incluem diabetes (11 estudos, 26,2%), diabetes gestacional (9 estudos, 21,4%), dislipidemia/obesidade/síndrome metabólica (14 estudos, 33,3%), síndrome dos ovários policísticos (4 estudos, 9,52%) e distúrbios da tireoide (4 estudos, 9,52%). A maioria dos estudos, totalizando 24 (61,9%), possui nível de evidência 4 B indicando que são predominantemente estudos transversais.

1. Diabetes

Nas publicações que avaliaram a exposição aos DEQs correlacionando à diabetes, tem-se que os estudos de coorte (4 artigos) se concentraram em avaliar os efeitos das dioxinas, dos retardantes de chamas bromados e das substâncias perfluoroalquílicas. Warner e colaboradores (2020) avaliaram uma coorte de crianças nascidas após uma exposição materna ao 2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD). No entanto, não correlacionaram a exposição com o aumento da resistência à insulina. Estudos em modelos animais como o de Im e colaboradores (2024) mostram que *in vitro* a TCDD interage com receptores celulares e culmina com a resistência insulínica e a apoptose das células beta pancreáticas, contribuindo com o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM 2). Ongono et al. (2019) avaliou a exposição ao hexabromociclododecano (HBCD) e ao éter polibromodifenílico (PBDE) (retardantes de chamas bromados) por meio da alimentação, esse trabalho revelou uma associação positiva entre o HBCD e o risco de diabetes tipo 2. Bem como, Cardenas et al. (2019) e Valvi et al. (2021) avaliaram as substâncias perfluoro alquílicas (PFAS), ressaltando em ambos a correlação entre as PFAS e os desfechos de aumento da incidência de DM2, diminuição da sensibilidade à insulina e aumento da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Assim, embora os estudos de coorte não tenham evidenciado uma correlação forte entre a diabetes e as dioxinas, os estudos com os retardantes de chamas e as PFAS sinalizam que há uma correlação.

Além do supracitado, estudos transversais (4 artigos) e de caso controle (3 artigos) também exploraram se há relação entre os DEQs e a diabetes. Quanto aos estudos transversais, Murphy et al. (2019) avaliaram a relação entre a exposição ao bisfenol A (BPA) e a diabetes em mulheres, encontrando níveis do disruptor na urina das representantes com a condição. Enquanto Ward e colaboradores (2020) não conseguiram realizar uma correlação semelhante na população estudada, apenas com os parabenos eles detectaram que a maior concentração do disruptor estava associada a menores chances de diabetes. O BPA é um dos DEQs melhor relacionado com a diabetes e suas complicações tardias, como a nefropatia diabética (Jiang et al., 2023). Em um pequeno trabalho de nutrição clínica, Seal e colaboradores (2024) administraram BPA por via oral em 40 adultos saudáveis. Com isso, eles detectaram que a exposição ao BPA diminuiu a sensibilidade periférica à insulina após quatro dias.

Weiss et al. (2023) encontraram correlação do arsênio e cobre com função reduzida das células beta pancreáticas, bem como a mistura dos 8 metais testados foi associada a alterações índices de HOMA. Assim, tanto os metais quanto uma mistura deles impactam de forma complexa o metabolismo da glicose, não sendo clara, ainda, a via de iniciação e progressão da diabetes por esse DEQ. Estudos como o de Shakya et al. (2023) reforçam que os estudos epidemiológicos relacionam a exposição ao arsênio na água potável com um maior risco de desenvolver diabetes. Com a ressalva de que fatores como a dose de exposição, a frequência, a duração, a idade, o sexo e as características genéticas individuais precisam ser exploradas melhor em estudos mais robustos envolvendo o DEQ. Por último, Xie et al. (2020) testaram o triclocarban e o triclosan, detectando que apenas a exposição ao triclocarbano em mulheres aumenta as chances de diabetes. Tal resultado corrobora com o encontrado por Pan e colaboradores (2024), no qual a população adulta jovem, as mulheres e as pessoas com peso normal enfrentam maiores riscos de exposição à benzofenona, aos parabenos, ao triclocarban e ao triclosan. Dessa forma, se as mulheres se expõem mais ao disruptor quando comparada aos outros adultos, elas estão mais propensas aos distúrbios na saúde que possam ser ocasionados pela exposição. Além disso, as crianças apresentaram níveis urinários maiores de triclosan e parabenos, sugerindo que o maior contato com produtos de higiene e limpeza impacta diretamente no nível do disruptor presente na composição corporal.

Quanto aos estudos de caso controle, Mansouri & Reggabi (2021) ao avaliar os poluentes orgânicos persistentes clorados em uma população na Argélia, detectaram que os indivíduos diabéticos apresentaram concentrações plasmáticas de pesticidas organoclorados (OCPs) mais elevadas do que os indivíduos não diabéticos, bem como, as mulheres apresentavam níveis de OCPs mais elevados do que os homens e os bifenilas policlorados (PCBs) foram mais elevados nos homens. Em consonância com o supracitado, Ravanipour e colaboradores (2024) realizaram um estudo de coorte de acompanhamento de dez anos e descobriram correlação significativa entre a exposição a PCBs e um risco aumentado de diabetes tipo 2 em uma coorte Iraniana. Dessa forma, a exposição a esses DEQs independente do país tem relação com a diabetes e apresenta diferenças com relação ao sexo, que apesar de ainda não estarem bem elucidadas pela

literatura, servem de alerta para prováveis desfechos de saúde diferentes dependendo do sexo.

Jaacks et al. (2019) ao avaliarem o diclorodifenildicloroetileno (DDE), um metabólito do diclorodifeniltricloroetano (DDT), perceberam que não houve correlação entre o DEQ e o desfecho diabetes. No entanto, fatores como morar na capital, sexo masculino, emprego, renda familiar mensal elevada e tabagismo foram associados a maiores níveis plasmáticos do disruptor. Donat-Vargas e colaboradores (2019) também não conseguiram obter uma relação direta entre a exposição às PFAS e diabetes tipo 2. Esses resultados sugerem que os disruptores têm limitações ao serem avaliados como causa direta nos diversos tipos de estudo, seja pela influência do estilo de vida, seja pela perda da sensibilidade de correlação a longo prazo como os estudos supracitados trouxeram em seus escopos.

2. Diabetes gestacional

Dos estudos que investigaram a relação entre a exposição aos DEQs e a Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) tem-se que os de caso controle (4 artigos) se concentraram em avaliar os efeitos dos metais pesados, pentaclorofenol, ftalatos e bisfenóis. Jia e colaboradores (2021) evidenciaram que mulheres com níveis mais elevados de metais pesados, principalmente estanho e mercúrio, tiveram um maior risco de DMG. Consoante ao supracitado, He e colaboradores (2024) evidenciaram que a exposição ao arsênio aumentava as chances de DMG possivelmente por comprometer a tolerância à glicose entre mulheres grávidas. Ao avaliar a exposição ao pentaclorofenol, Huo e colaboradores (2022) detectaram uma potencial associação não linear entre DMG e exposição ao pentaclorofenol, sendo as associações mais pronunciadas entre mulheres mais velhas e mulheres grávidas de fetos femininos. Não foram encontrados outros estudos com o DEQ e o desfecho supracitado para estabelecer concordância ou discordância com os resultados apresentados.

No estudo de Chen et al. (2022) a exposição ao ftalato durante o início da gravidez foi positivamente correlacionada com a DMG, consistentemente com esse achado, o estudo transversal de Shaffer e colaboradores (2019) descreveu que o ftalato

MEP está significativamente associado ao aumento das chances de DMG principalmente em asiáticos. Enquanto isso, Zhu et al. (2022) detectaram uma associação entre o nível de bisfenol S (BPS) urinário no primeiro trimestre e o risco de DMG, bem como as concentrações de BPA e triclosan no início e no meio da gravidez foram positivamente associadas com risco de DMG nas representantes com maior teor de fenol urinário. Tais achados corroboram com o apresentado por Soomro et al. (2024), no qual a exposição materna no segundo trimestre da gravidez ao mercúrio e ao BPA foram associados a maiores chances de DMG em uma coorte canadense.

Além das pesquisas caso controle, os estudos transversais (5 artigos) avaliaram a exposição aos estrógenos ambientais fenólicos, parabenos e substâncias perfluoro alquílicas, encontrando distintas evidências quanto ao desfecho da DMG. Ebel et al. (2023) não encontraram associação positiva entre a DMG e a exposição às substâncias perfluoro alquílicas. Enquanto Hou e colaboradores (2021) detectaram associações positivas para os níveis de octilfenol urinário e Bellavia et al. (2019) encontraram associações semelhantes para o butilparabeno sozinho e em mistura com outros parabenos. Ao passo que Li et al. (2019) encontraram evidências sugerindo que a associação pode ser dependente do IMC pré-gestacional quando o disruptor é o propilparabeno, dado que as associações positivas foram observadas apenas entre as mulheres com sobrepeso/obesidade. Esses dados corroboram com o encontrado por Peterson e colaboradores (2025), no qual os maiores níveis de propilparabeno, especificamente, foram associados à DMG na população asiática. Diante disso, é preciso reduzir o contato das gestantes com os DEQs, principalmente porque as grávidas de um feto feminino, asiáticas e com sobrepeso foram consideradas pelos estudos mais sensíveis e vulneráveis à exposição aos DEQs.

3. Obesidade e Síndrome Metabólica

Um outro grupo de desfecho avaliado em relação à exposição aos DEQs foi a síndrome metabólica/obesidade, nele foram selecionados 9 trabalhos transversais, 4 de coorte e 1 caso-controle. Os estudos transversais avaliaram as substâncias perfluoroalquílicas, parabenos, ftalatos, fenóis, pesticidas organoclorados, dioxinas e

BPA. Nesses trabalhos foram observados que a exposição aos DEQs testados promove maior risco para alterações no perfil lipídico, obesidade e síndrome metabólica. Um achado notório foi o de Kim et al. (2022), eles apontam que os ftalatos, fenóis, parabenos e pesticidas foram positivamente associados ao IMC em adolescentes e adultos, mas não em crianças, sem diferenças entre os sexos. Além disso, os adolescentes do sexo masculino estavam mais expostos aos DEQs e apresentaram associação positiva mais forte com TG/HDL do que adolescentes do sexo feminino, bem como nessa faixa etária os parabenos foram o produto químico com maior contribuição para o efeito principal no IMC. Consoante ao supracitado, Zamora e colaboradores (2023) encontrou em homens adultos associações positivas entre exposições mais elevadas a ftalatos com escores z lipídicos, enquanto para adolescentes do sexo feminino, observaram associações positivas entre metabólitos de fenol e circunferência da cintura e índice z de lipídios. Uma meta análise realizada por Wu e colaboradores (2023) mostra que baseado em estudos observacionais existe uma associação substancial entre a exposição a ftalatos e a obesidade em crianças e adultos, no entanto, fatores como sexo e local de estudo limitam a generalização da análise. Dessa forma, os estudos transversais demonstram uma correlação entre os DEQs e a obesidade/SM, ao passo que alertam para a vulnerabilidade dos adolescentes quando expostos aos disruptores.

No tocante aos estudos de coorte, eles avaliaram os poluentes orgânicos persistentes, éteres difenílicos polibromados, ftalatos e metais. De acordo com esses estudos, os DEQs tiveram efeitos diferentes de acordo com o sexo e idade, como exemplos tem-se que maiores níveis pré-natais de PBDE estão associados a triglicerídeos mais elevados em meninas na adolescência (Berghuis et al., 2022). Além disso, os meninos concentraram mais metabólitos de ftalato do que as meninas (Gao et al., 2022) e os metais não essenciais (arsênico, bário, cádmio, cério, chumbo e mercúrio) (Smith et al., 2023) foram associados a maior índice de gordura total e IMC na metade da infância e no início da adolescência. Amon e Klun (2024) relataram em sua revisão de escopo que as descobertas recentes sobre os DEQs indicam associação com a obesidade, principalmente o BPA, mas não conseguem provar que causam a condição em humanos devido ao desenho transversal da maioria dos estudos incluídos. Assim, existe uma

evidência palpável de que a exposição precoce aos DEQs interfere no metabolismo dos lipídios desde os primeiros anos de vida, no entanto carecem pesquisas mais aprofundadas com os DEQs acerca dos seus efeitos isolados, em misturas ou de seus metabólitos específicos no mecanismo de desenvolvimento da obesidade.

No tocante ao último trabalho que avaliou a obesidade, tem-se que o estudo de caso-controle de Aktağ e colaboradores (2021) relatou níveis urinários de BPA elevados em crianças obesas com e sem síndrome metabólica, evidenciando que após o ajuste as crianças obesas com síndrome metabólica tiveram níveis urinários de BPA significativamente mais elevados do que crianças obesas sem a síndrome. Gálvez-Ontiveros e colaboradores (2024) obtiveram um resultado semelhante ao estimar a exposição ao BPA por meio da alimentação em escolares, eles detectaram que existe uma maior probabilidade de sobrepeso e obesidade em escolares do sexo feminino expostos a altos níveis de BPA provenientes de carne e ovos. Tal achado reflete a necessidade de estudos com maior nível de evidência para poder estabelecer com confiabilidade a relação causal da exposição.

4. Síndrome dos ovários policísticos (SOP)

Dentre os artigos que abordaram alterações no contexto da SOP, temos dois estudos transversais e dois caso-controle investigando a influência de diversos tipos de disruptores, como: bisfenóis (com enfoque no tipo A), parabenos e ftalatos (com ênfase em DEHP e MEHP).

O estudo caso-controle de Prabhu *et al.* (2023) reforçou a associação entre a exposição ao bisfenol A e a SOP ao identificar níveis urinários mais elevados de seus metabólitos em mulheres com a doença. Outrossim, os achados revelaram uma correlação positiva entre BPA e HbA1c, sugerindo um potencial impacto na resistência à insulina, e uma correlação negativa com o hormônio folículo estimulante (FSH), indicando possíveis disrupções no eixo reprodutivo.

Corroborando esses achados, a revisão sistemática de Srnovršnik *et al.* (2023) consolidou a evidência de que a presença de BPA – seja em níveis plasmáticos, urinários ou no fluido folicular – é consistentemente maior em mulheres com SOP em comparação a controles. Alguns estudos trazidos pela referência correlacionam tal associação a

manifestações da SOP: resistência insulínica, morfologia ovariana policística, esteatose hepática, aumento nos níveis de andrógenos e de marcadores de inflamação crônica. É fundamental notar que - como já apontado por Akash *et al.* (2022) - a associação positiva entre o BPA e HbA1c pode indicar um papel direto deste disruptor no desenvolvimento precoce da resistência à insulina mesmo em indivíduos inicialmente saudáveis, sublinhando sua relevância etiológica na SOP.

Além das associações clínicas, Prabhu e colaboradores aprofundaram os mecanismos moleculares da capacidade do BPA em interferir nas vias da biossíntese de hormônios esteroides, envolvendo modulação do metabolismo de esfingolípídeos, fenilalanina, tirosina, triptofano (Yu *et al.* 2021), glutatona (Zhang *et al.* 2020) e ácido α -linolênico. Um achado particularmente relevante foi a associação negativa entre o BPA e a pregnenolona, um precursor essencial para a síntese de esteroides no córtex adrenal e nos folículos antrais. Essa diminuição da pregnenolona é possivelmente explicada pela inibição da expressão da enzima CYP11A1 pelo BPA (Peretz e Flaws 2013), que compromete a conversão enzimática do colesterol e, logo, a produção adequada de hormônios esteroides, levando à disfunção hormonal observada na patologia.

Paralelamente, Prabhu *et al.* (2023) também confirmaram a presença de um fenótipo pró-inflamatório em mulheres com SOP caracterizado por níveis aumentados de hipoxantina e diminuídos de lisofosfatidilcolina, um padrão também reportado por Rajska *et al.* (2020). Esse desequilíbrio é um crucial favorecedor do estresse oxidativo, acúmulo de lipídios no fígado, obesidade e resistência insulínica (Cho *et al.* 2018; Vonica *et al.* 2020). Em suma, as evidências apresentadas robustecem a hipótese de que o bisfenol A atua como um disruptor endócrino multifacetado na patogênese da SOP não apenas alterando a biossíntese e o metabolismo de esteroides, mas também induzindo um estado de inflamação crônica e estresse oxidativo

O estudo caso-controle de Šimková *et al.* (2020) aprofundou a investigação sobre a relação entre bisfenóis e parabenos, hormônios esteroides, citocinas e parâmetros metabólicos em mulheres com SOP, distinguindo-as por status de peso (obesas e normopeso) e comparando-as a controles saudáveis. Os achados reforçaram consistentemente que mulheres com SOP apresentavam níveis mais elevados de BPA no

sangue, independentemente do IMC, um dado que reitera a associação entre este disruptor e a síndrome.

Um aspecto intrigante do estudo de Šimková e colaboradores foi a observação de uma correlação positiva entre BPA e testosterona no grupo controle saudável e não em mulheres com SOP. Essa dicotomia pode ser explicada pela bidirecional interação entre a testosterona e o metabolismo do BPA: por um lado a testosterona pode reduzir a atividade da uridina difosfatase-glucuronosil transferase (UGT) - enzima vital para a desintoxicação do BPA - levando a um acúmulo do disruptor; por outro, o próprio BPA é capaz de interferir no metabolismo da testosterona inibindo suas hidroxilases ou deslocando-a da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), o que eleva a concentração de andrógenos livres circulantes, um marco da SOP (Palioura & Diamanti-Kandarakis 2013; Palioura *et al.* 2014). A ausência de correlação no grupo com SOP pode, portanto, refletir um cenário onde os níveis hormonais cronicamente alterados e o provável comprometimento das vias de metabolização e de ligação já presentes na síndrome mascaram as relações lineares observadas em indivíduos saudáveis. Isso sugere que a disfunção metabólica preexistente na SOP altera a farmacocinética e a farmacodinâmica do BPA, tornando a interação menos diretamente correlacionável.

Em contraste com o BPA, o estudo de Šimková e colaboradores não encontrou correlações clinicamente significativas com outros bisfenóis (tipo S, F e AF) ou com os parabenos (metil, etil, propil, butil e benzil), os quais apresentaram baixos níveis em todos os grupos avaliados. Estes achados estão em linha com a literatura, que aponta o BPA como o bisfenol de maior relevância na SOP comparado a outros congêneres ou aos parabenos, que parecem ter um papel menos proeminente neste contexto.

Ao investigar o papel dos ftalatos, especificamente o di-2-etilhexil ftalato (DEHP) e seu metabólito mono-2-etilhexil ftalato (MEHP), na etiopatogenia da SOP e distúrbios metabólicos em adolescentes, Akin *et al.* (2020) não observaram diferenças significativas nas concentrações séricas desses disruptores entre os grupos caso-controle. Este resultado - que sugere uma ausência de ligação direta entre a exposição e o desenvolvimento da síndrome - é consistente com revisões recentes como a de Neuvonen *et al.* (2023), a despeito de o estudo não ter descartado a possibilidade de efeitos desses compostos nos sistemas reprodutivo e metabólico feminino. Isso indica que, embora a causalidade direta

na incidência da SOP ainda não esteja firmemente estabelecida, a potencial interferência dos ftalatos em vias metabólicas e hormonais relevantes para a síndrome merece atenção.

Apesar da incerteza sobre a causalidade direta, Akin *et al.* (2020) evidenciaram importantes correlações entre os níveis de ftalatos e marcadores de resistência à insulina e perfil lipídico em pacientes com SOP, associações ainda mais pronunciadas no grupo de obesas. Reforçando tal influência metabólica, o estudo de Milankov *et al.* (2023), que incluiu 60 mulheres com SOP em idade reprodutiva, encontrou correlações positivas significativas entre as concentrações urinárias de metabólitos totais de ftalato e diversos parâmetros de adiposidade e dislipidemia - IMC, circunferência da cintura, razão cintura-altura, leptina sérica, Produto de Acumulação de Lipídios (PAL), Índice de Adiposidade Visceral (IAV), colesterol total, LDL e triglicerídeos. Tais achados são corroborados por pesquisas anteriores como a de Milošević *et al.* (2017), que também reportou uma associação entre a exposição a ftalatos e aumento de IMC, PAL, IAV e triglicerídeos, além de uma diminuição no HDL, solidificando a evidência da associação desses compostos com a dislipidemia e o perfil metabólico adverso na SOP.

Adicionalmente, o estudo de Milankov *et al.* (2023) também demonstrou uma associação dos ftalatos com alterações nos parâmetros glicêmicos, incluindo glicemia de jejum, índice HOMA e níveis de insulina. Tal plausibilidade é amplamente sustentada por revisões sistemáticas como as de Gao *et al.* (2021) e Shoshtari-Yeganeh *et al.* (2019), que consolidam a evidência sobre a interferência dos ftalatos no metabolismo da glicose. Outros estudos relevantes, como o de Dales *et al.* (2018) – que analisou dados da Canadian Health Measures Survey em um grupo significativo de indivíduos não-diabéticos – reforçaram essa ligação ao encontrar correlações positivas entre os níveis de ftalatos e a glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), insulina e índice HOMA-IR. Esses resultados sugerem fortemente que a exposição a ftalatos tem o potencial de prejudicar o controle glicêmico, contribuindo para a resistência à insulina e fisiopatologia da SOP.

Em contraste com os achados metabólicos, Akin *et al.* (2020) e Milankov *et al.* (2023) não conseguiram estabelecer uma correlação direta entre os níveis de ftalatos e alterações nas gonadotrofinas ou hormônios sexuais. É importante ressaltar que a literatura sobre a ação dos ftalatos no sistema reprodutivo humano ainda é limitada a

estudos animais e poucos estudos epidemiológicos. Apesar dessa lacuna, revisões como a de Hliseníková *et al.* (2020) têm reunido evidências de que os ftalatos podem, sim, induzir disfunção endócrina manifesta na diminuição dos níveis de estradiol, redução da reserva ovariana e, conseqüentemente, anovulação e falência ovariana prematura. As inconsistências entre os achados de estudos em animais e em humanos sublinham a necessidade de mais pesquisas robustas para elucidar a real causalidade na SOP.

5. Tireoide

Os artigos que abordaram alterações relacionadas a tireoide são estudos transversais que avaliaram a influência de diversos tipos de disruptores, como: bifenilos policlorados, pesticidas organoclorados e níquel.

Zani *et al.* (2019) investigaram as concentrações séricas de bifenilos policlorados (BPCs) numa população residente em área contaminada no norte da Itália, próxima a uma antiga fábrica de produção, com o objetivo de avaliar possíveis alterações hormonais tireoidianas. Os autores concluíram que níveis séricos mais elevados de BPCs estavam associados a maior IMC e idade, sugerindo acúmulo corporal progressivo, contudo não foram encontradas correlações significativas com maior presença de doenças da tireóide, diabetes ou hipertensão arterial. Tais resultados contrastam com outros estudos, que apresentam achados conflitantes.

Alguns estudos, como as revisões de Boas *et al.* (2006) e Salay e Garabrant (2009), reportaram associações positivas entre BPCs e disfunções endócrinas. Além disso, Donato *et al.* (2008) encontraram uma associação positiva entre PCBs e T3 livre - embora não tenham sustentado a hipótese de que a exposição ambiental cause alterações hormonais substanciais - na mesma linha em que Lv *et al.* (2015) observaram uma relação inversa entre os níveis de BPCs e de TSH em gestantes residentes numa região de reciclagem de lixo eletrônico. Em contraste, estudos como o de Benson *et al.* (2018), realizado em indivíduos expostos a BPCs em uma antiga unidade industrial, não detectaram alterações clínicas ou hormonais significativas. Diante dessas discrepâncias, são necessárias mais pesquisas para confirmar ou refutar definitivamente a influência de tais disruptores.

Dufour *et al.* (2023) investigaram a relação entre múltiplos DEs (ftalatos, parabenos, bisfenóis, triclosan, benzofenona-3, pesticidas organoclorados, BPCs e substâncias perfluoroalquílicas) e níveis de hormônios tireoidianos em crianças com diabetes mellitus tipo 1. Os autores observaram que, no sangue, sulfonato de perfluorohexano e monoetil ftalato estavam associados a níveis elevados de TSH, BPCs a níveis altos de T4 livre (T4L) e, na urina, níveis reduzidos de bisfenol F correlacionam-se a aumento de T4L.

Embora essas associações específicas não tenham sido consistentemente replicadas na literatura, estudos populacionais sugerem que disruptores endócrinos podem modular a função tireoidiana em grupos sensíveis. Webster *et al.* (2014), ao investigarem a relação entre ácidos perfluoroalquílicos (PFAs) e parâmetros tireoidianos em gestantes eutireóideas, encontraram uma associação positiva entre PFAs e TSH, principalmente em mulheres com altos títulos de anti-TPO. Adicionalmente, houve uma fraca correlação negativa com T4 livre, levando os autores a sugerirem que os PFAs podem exacerbar desequilíbrios tireoidianos pré-existent em populações vulneráveis. Kim *et al.* (2016) exploraram a associação entre bisfenol A e DEHP com a tireoidite de Hashimoto em crianças e apesar de terem sido detectados níveis elevados de metabólitos de DEHP no grupo estudado e uma associação negativa entre BPA e T4L, os autores propuseram que a exposição a esses disruptores poderia contribuir para os desequilíbrios oxidativos da patologia.

Entretanto, nem todos os estudos corroboram essas relações. Sur *et al.* (2019) não identificaram correlações significativas entre níveis séricos de PFAs e hormônios tireoidianos em lactentes, indicando que a influência desses compostos pode variar conforme a faixa etária ou contexto metabólico. Embora as evidências atuais não permitam conclusões definitivas, os dados sugerem que os disruptores endócrinos podem modular - mas não necessariamente determinar - alterações tireoidianas. Estudos longitudinais são necessários para elucidar melhor essas relações.

Maric *et al.* (2023) analisaram a relação entre concentrações séricas de níquel (Ni) e hormônios tireoidianos. O estudo encontrou maiores concentrações séricas do metal em homens e, portanto, a correlação negativa estatisticamente significativa entre Ni e T4L foi observada apenas nessa população. Além disso, mediante modelos

matemáticos avançados, os autores demonstraram ainda que o Ni foi capaz de comprometer a resposta tireoidiana ao TSH, particularmente em homens. Tais achados apontam para um potencial efeito disruptor do níquel na função secretora tireoidiana.

Não obstante, tais resultados encontrados contrastam com outros estudos epidemiológicos. Rezaei *et al.* (2019), ao investigarem a associação entre múltiplos metais e distúrbios tireoidianos, não encontraram diferenças significativas nos níveis de níquel entre indivíduos saudáveis e não saudáveis. De forma semelhante, Guo *et al.* (2018) - num estudo com gestantes chinesas - também não identificaram relações significativas entre Ni e parâmetros tireoidianos, sugerindo que o efeito potencial do metal pode variar conforme o grupo populacional estudado.

Notavelmente, um padrão diferente foi levantado pelo estudo de Monti *et al.* (2022) com trabalhadores urbanos expostos a um ar com baixas concentrações de Ni. Apesar da reduzida exposição, os autores observaram uma correlação positiva significativa entre níquel urinário e T4L, tanto na amostra total quanto em homens - um achado que contrasta com os resultados de Maric e colaboradores. Tal discrepância pode ser reflexo das diferentes metodologias utilizadas na avaliação do níquel (sérico *versus* urinário) ou da influência de fatores de confusão não controlados, como exposição simultânea a outros poluentes urbanos. Essas inconsistências entre os estudos destacam a complexidade da relação níquel-tireoide e a necessidade de futuras pesquisas considerarem essas variáveis em seus desenhos longitudinais.

O estudo de Kongtip *et al.* (2019) comparou os níveis de TSH, T3 e T4 (totais e livres) entre agricultores convencionais e orgânicos, revelando que os expostos a pesticidas apresentaram TSH, T3L, T3 e T4 respectivamente 1,6, 1,2, 1,3 e 1,1 vezes mais elevados. O glifosato foi o herbicida mais utilizado (69,2%), seguido por paraquate, 2,4-D, acetocloro, diuron, ametrina e atrazina, sugerindo que tais compostos podem predispor a doenças metabólicas por desregulação tireoidiana.

A literatura apresenta variações nos perfis de disfunção conforme o tipo de pesticida. Piccoli *et al.* (2016) observaram em agricultores brasileiros que herbicidas e fungicidas ditiocarbamatos (ambos não persistentes) induziam um padrão hipotireoidiano (TSH aumentado e T4L diminuído) em homens, enquanto Farokhi e

Taravati (2014) destacaram um perfil endócrino semelhante, mas com relação aos organofosforados e organoclorados, e Goldner *et al.* (2010) tenha associado um maior risco de hipotireoidismo clínico a organoclorados, fungicidas e paraquat, mas não a outros herbicidas, organofosforados ou carbamatos. Todavia, Shrestha *et al.* (2018) ampliaram essa associação a organofosforados e herbicidas (como glifosato e 2,4-D) indicando heterogeneidade nos efeitos conforme a classe e população estudada.

Conquanto os estudos demonstrem consistentemente a ação disruptora dos pesticidas na tireoide, os padrões variam conforme o composto (organoclorados, herbicidas ou fungicidas), o gênero (homens com alterações hormonais agudas vs. mulheres com doenças clínicas tardias) e o tipo de exposição (ocupacional ou indireta). Essa complexidade reforça a necessidade de políticas regulatórias que considerem não apenas a toxicidade aguda, mas também os riscos endócrinos cumulativos especialmente em grupos vulneráveis como trabalhadores rurais e suas famílias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do crescente corpo de evidências que associa a exposição a DEs a diversas condições metabólicas, como diabetes, obesidade e síndrome metabólica, a maioria dos estudos analisados apresenta limitações significativas em termos de desenho e alcance geográfico. A predominância de estudos transversais limita a capacidade de estabelecer relações causais claras, enquanto a concentração geográfica das pesquisas nos Estados Unidos e na China pode restringir a aplicabilidade dos resultados a outras regiões, como o Brasil. Os achados desta revisão enfatizam a necessidade de expandir a pesquisa para incluir populações sub-representadas, explorar os mecanismos subjacentes às diferenças raciais e étnicas e adotar metodologias mais robustas, como estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados.

Além disso, a revisão destaca a importância de considerar fatores de confusão potenciais, como dieta e coexposição a outros poluentes, que podem influenciar os resultados dos estudos. A padronização dos métodos de medição e a avaliação de períodos críticos de exposição são passos essenciais para melhorar a qualidade das

evidências disponíveis.

Por fim, embora os DEs representem uma preocupação crescente para a saúde pública, há uma necessidade urgente de pesquisas mais abrangentes e de alta qualidade para elucidar seus efeitos metabólicos. A sensibilização para este tema e a implementação de políticas públicas baseadas em evidências são fundamentais para mitigar os riscos associados à exposição a esses compostos, protegendo especialmente as populações mais vulneráveis, como crianças e gestantes.

REFERÊNCIAS

ADAM SEAL ; STEVEN K. MALIN ; ANDREW SCHAFFNER ; MICHAEL R. HUBBARD ; SARAH K. KEADLE ; HANNAH BRUNNER-GAYDOS ; ALIA A. ORTIZ ; JANE E. NAKAMURA ; CLARA MCMAHON ; RACHEL BARNETT ; ANITA H. KELLEHER ; KELLY A. BENNION ; SUZANNE PHELAN ; TODD HAGOBIAN. 17-OR: Resumo selecionado dos presidentes da ADA: Administração oral de bisfenol A diminuiu a sensibilidade periférica à insulina em adultos saudáveis. *Diabetes*, [S. l.], v. 73, n. Suplemento_1, p. 17–OR, 2024.

AHN, Changhwan; JEUNG, Eui-Bae. Endocrine-Disrupting Chemicals and Disease Endpoints. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 24, n. 6, p. 5342, 2023.

AKASH, Muhammad Sajid Hamid *et al.* Insulin resistance susceptibility is associated with BPA exposure. *Metabolism*, v. 128, p. 154973, mar. 2022. DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154973

AKIN, Leyla *et al.* Endocrine Disruptors and Polycystic Ovary Syndrome: phthalates. *Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology*, v. 12, n. 4, p. 393-400, 25 nov. 2020. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2020.2020.0037

AMON, M.; KEK, T.; KLUN, I.V. Endocrine disrupting chemicals and obesity prevention: scoping review. *J Health Popul Nutr*, [S. l.], v. 43, n. 138, 2024.

BELLAVIA, Andrea *et al.* Urinary concentrations of parabens mixture and pregnancy glucose

levels among women from a fertility clinic. *Environmental Research*, [S.L.], v. 168, p. 389-396, jan. 2019.

BENSON, Kelsey *et al.* Polychlorinated biphenyls, indicators of thyroid function and thyroid autoantibodies in the Anniston Community Health Survey I (ACHS-I). *Chemosphere*, v. 195, p. 156-165, mar. 2018. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.12.050]

BOAS, Malene *et al.* Environmental chemicals and thyroid function. *European Journal Of Endocrinology*, v. 154, n. 5, p. 599-611, maio 2006. DOI: 10.1530/eje.1.02128

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 17, de 17 de março de 2008. Dispõe sobre Regulamento Técnico sobre Lista Positiva de Aditivos para Materiais Plásticos destinados à Elaboração de Embalagens e Equipamentos em Contato com Alimentos. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, n. 53, p. 47-52, 18 mar. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 41, de 16 de setembro de 2011. Dispõe sobre a proibição de uso de bisfenol A em mamadeiras destinadas a alimentação de lactentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, n. 179, p. 53, 19 set. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 29, de 1º de junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre "Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes" e dá outras providências. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, n. 107, p. 52-57, 4 jun. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 326, de 3 de dezembro de 2019. Estabelece a lista positiva de aditivos destinados à elaboração de materiais plásticos e revestimentos poliméricos em contato com alimentos e dá outras providências. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, n. 235, p. 70-80, 6 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021. Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para

consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 83-B, p. 1-37, 4 maio 2021a. Edição extra.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 528, de 4 de agosto de 2021. Dispõe sobre a lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e internaliza a Resolução GMC MERCOSUL nº 35/20. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 148, p. 122-127, 6 ago. 2021b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 589, de 20 de dezembro de 2021. Altera a Resolução nº 105, de 19 de maio de 1999, que aprova as disposições gerais para embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos, a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 56, de 16 de novembro de 2012, que dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos, e a Resolução - RDC nº 88, de 29 de junho de 2016, que dispõe sobre materiais, embalagens e equipamentos celulósicos destinados a entrar em contato com alimentos. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 243, p. 133-135, 22 dez. 2021c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 750, de 6 de setembro de 2022. Estabelece procedimento otimizado temporário de análise, em que se utiliza das análises conduzidas por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente para análise verificada das petições de registro e pós-registro de medicamentos, de produtos biológicos e seus insumos, e de carta de adequação de dossiê de insumo farmacêutico ativo (CADIFA), protocoladas na Anvisa após a vigência da Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 171, p. 113-114, 7 set. 2022.

BRASIL. Lei nº 14.785, de 27 de dezembro de 2023. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem, a rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e das embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, de produtos de controle ambiental, de seus produtos técnicos e afins; revoga as Leis nºs 7.802, de 11 de julho de 1989, e 9.974, de 6 de junho de 2000, e partes de anexos das Leis nºs 6.938, de 31 de agosto de 1981, e 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 247-A, p. 1, 28

dez. 2023.

BRASIL. Lei nº 15.022, de 13 de novembro de 2024. Estabelece o Inventário Nacional de Substâncias Químicas e a avaliação e o controle de risco das substâncias químicas utilizadas, produzidas ou importadas, no território nacional, com o objetivo de minimizar os impactos adversos à saúde e ao meio ambiente; e dá outras providências. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 215-A, p. 1, 14 nov. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 961, de 6 de fevereiro de 2025 Altera a Resolução da Diretoria Colegiada RDC Nº 56/2012, que dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. [aguardando publicação], 6 fev. 2025.

CARDENAS, Andres *et al.* Associations of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances With Incident Diabetes and Microvascular Disease. *Diabetes Care*, v. 42, n. 9, p. 1824-1832, 11 jul. 2019.

CHEN, Wei *et al.* Effects of exposure to phthalate during early pregnancy on gestational diabetes mellitus: a nested case-control study with propensity score matching. *Environmental Science And Pollution Research*, [S.L.], v. 30, n. 12, p. 33555-33566, 8 dez. 2022.

CHO, Seongha *et al.* High resolution metabolomics to determines the risk associated with bisphenol A exposure in humans. *Environmental Toxicology And Pharmacology*, v. 58, p. 1-10, mar. 2018. DOI: 10.1016/j.etap.2017.12.008

DALES, Robert Edgar *et al.* The associations between phthalate exposure and insulin resistance, β -cell function and blood glucose control in a population-based sample. *Science Of The Total Environment*, v. 612, p. 1287-1292, jan. 2018. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.09.009

DANTAS, H. L. L.; COSTA, C. R. B.; COSTA, L. M. C.; LÚCIO, I. M. L.; COMASSETTO, I. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. *São Paulo: Rev Recien*, v. 12, n. 37, p. 334-345, 2021.



DONAT-VARGAS, C. *et al.* Perfluoroalkyl substances and risk of type II diabetes: A prospective nested case-control study. *Environmental International*, v. 123, p. 291-300, 2019.

DONATO, Francesco *et al.* Polychlorinated biphenyls and thyroid hormone serum concentrations among people living in a highly polluted area: a cross-sectional population-based study. *Environmental Research*, v. 108, n. 3, p. 380-386, nov. 2008. DOI: 10.1016/j.envres.2008.08.003

DUFOUR, Patrice *et al.* Associations between endocrine disruptor contamination and thyroid hormone homeostasis in Belgian type 1 diabetic children. *International Archives Of Occupational And Environmental Health*, v. 96, n. 6, p. 869-881, 18 abr. 2023. DOI: 10.1007/s00420-023-01974-9

DUNDER, L. *et al.* Urinary bisphenol A and serum lipids: a meta-analysis of six NHANES examination cycles (2003–2014). *Environmental Research*, v. 168, p. 52-60, 2019.

EBEL, Matilda *et al.* Gestational hypertension, preeclampsia, and gestational diabetes mellitus after high exposure to perfluoroalkyl substances from drinking water in Ronneby, Sweden. *Environmental Research*, [S.L.], v. 239, p. 117316, dez. 2023.

EBSTER, Glenys M. *et al.* Associations between Perfluoroalkyl acids (PFASs) and maternal thyroid hormones in early pregnancy: a population-based cohort study. *Environmental Research*, v. 133, p. 338-347, ago. 2014. DOI: 10.1016/j.envres.2014.06.012

ENDOCRINE Disruptors. National Institute of Environmental Health Sciences, 2024. Disponível em: <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>. Acesso em: 28 jul. 2024.

ENDOCRINE SOCIETY; IPEN. ****Introduction to Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs): A Guide for Public Interest Organizations and Policy-makers****.: The Endocrine Society, 2014. ***E-book***. Disponível em: <https://www.endocrine.org/-/media/endsociety/files/advocacy-and-outreach/important-documents/introduction-to-endocrine-disrupting-chemicals.pdf>. Acesso em: 1 dez. 2024.

FAROKHI, Farzaneh, TARAVATI, Ali. Pesticide exposure and thyroid function in adult male sprayers. *Journal of Emergency Health Care*, v. 3, n. 4, p. 127–132, 2014.

GÁLVEZ-ONTIVEROS, Yolanda *et al.* Dietary bisphenols exposure as an influencing factor of body mass index. *Environmental Health*, v. 23, n. 1, p. 93, 2024.

GAO, Hui *et al.* Association between phthalate exposure and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis update. *Environmental Science And Pollution Research*, v. 28, n. 40, p. 55967-55980, 8 set. 2021. DOI: 10.1007/s11356-021-16252-9

GUARNOTTA, V.; AMODEI, R.; FRASCA, F.; AVERSA, A.; GIORDANO, C. Impact of Chemical Endocrine Disruptors and Hormone Modulators on the Endocrine System. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 5710, 2022.

GOLDNER, W. S. *et al.* Pesticide Use and Thyroid Disease Among Women in the Agricultural Health Study. *American Journal Of Epidemiology*, v. 171, n. 4, p. 455-464, 8 jan. 2010. DOI: 10.1093/aje/kwp404

GUO, Jing *et al.* Associations of blood metal exposure with thyroid hormones in Chinese pregnant women: a cross-sectional study. *Environment International*, v. 121, p. 1185-1192, dez. 2018. DOI: 10.1016/j.envint.2018.10.038

GUO, X. *et al.* Associations of perchlorate, nitrate, and thiocyanate with metabolic syndrome and its components among US adults: A cross-sectional study from NHANES. *Environmental Research*, v. 214, 113920, 2023.

HALL, Julianne M.; HALL, Janet E.; KORACH, Kenneth S. Endocrine-disrupting Chemical. UpToDate, [S. l.], out. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/endocrine-disrupting-chemicals?search=disruptores%20end%C3%B3crinos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.



HAVERINEN, E.; FERNANDEZ, M. F.; MUSTIELES, V.; TOLONEN, H. Metabolic Syndrome and Endocrine Disrupting Chemicals: An Overview of Exposure and Health Effects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 24, p. 13047, 2021.

HE, S. *et al.* Association of exposure to multiple heavy metals during pregnancy with the risk of gestational diabetes mellitus and insulin secretion phase after glucose stimulation. *Environ Res.*, [S. l.], v. 248, p. 118237, 2024. DOI: 10.1016/j.envres.2024.118237.

HLISNÍKOVÁ, Henrieta *et al.* Effects and Mechanisms of Phthalates' Action on Reproductive Processes and Reproductive Health: a literature review. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, v. 17, n. 18, p. 6811, 18 set. 2020. DOI: 10.3390/ijerph17186811

HOU, Yaxing *et al.* Associations of urinary phenolic environmental estrogens exposure with blood glucose levels and gestational diabetes mellitus in Chinese pregnant women. *Science Of The Total Environment*, [S.L.], v. 754, p. 142085, fev. 2021.

HUO, Yitao *et al.* Pentachlorophenol exposure in early pregnancy and gestational diabetes mellitus: a nested case-control study. *Science Of The Total Environment*, [S.L.], v. 831, p. 154889, jul. 2022.

IM, S.; KANG, S.; SON, W.J.; SON, M.; OH, S.J.; YOON, H.J.; PAK, Y.K. Dioxin-Induced PAI-1 Expression: A Novel Pathway to Pancreatic β -Cell Failure in Type 2 Diabetes. *Int. J. Mol. Sci.*, [S. l.], v. 25, n. 22, p. 11974, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms252211974>.

JAACKS, Lindsay M. *et al.* Metabolite of the pesticide DDT and incident type 2 diabetes in urban India. *Environment International*, [S.L.], v. 133, p. 105089, dez. 2019.

JIA, Xiaoqian *et al.* Associations between endocrine-disrupting heavy metals in maternal hair and gestational diabetes mellitus: a nested case-control study in china. *Environment International*, [S.L.], v. 157, p. 106770, dez. 2021.

JIANG, W.; DING, K.; HUANG, W.; XU, F.; LEI, M.; YUE, R. Potential effects of bisphenol A on diabetes mellitus and its chronic complications: A narrative review. *Heliyon*, [S. l.], v. 9, n. 5,

2023.

KIM, Da-Hye *et al.* Perfluoroalkyl substances in serum from South Korean infants with congenital hypothyroidism and healthy infants – Its relationship with thyroid hormones. *Environmental Research*, v. 147, p. 399-404, maio 2016. DOI: 10.1016/j.envres.2016.02.037

KONGTIP, Pornpimol *et al.* Thyroid Hormones in Conventional and Organic Farmers in Thailand. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, v. 16, n. 15, p. 2704, 29 jul. 2019. DOI: 10.3390/ijerph16152704

LI, Ying *et al.* Association between urinary parabens and gestational diabetes mellitus across prepregnancy body mass index categories. *Environmental Research*, [S.L.], v. 170, p. 151-159, mar. 2019.

LV, Quan-Xia *et al.* Polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyl ethers in adipose tissue and matched serum from an E-waste recycling area (Wenling, China). *Environmental Pollution*, v. 199, p. 219-226, abr. 2015. DOI: 10.1016/j.envpol.2015.02.008

MANSOURI, El Hadia; REGGABI, Mohamed. Association between type 2 diabetes and exposure to chlorinated persistent organic pollutants in Algeria: A case-control study. *Chemosphere*, v. 264, p. 128596, 2021.

MARIC, Djurdjica *et al.* Nickel as a potential disruptor of thyroid function: benchmark modelling of human data. *Frontiers In Endocrinology*, v. 14, 20 set. 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1145153

MILANKOV, Andrijana *et al.* The effects of phthalate exposure on metabolic parameters in polycystic ovary syndrome. *Clinica Chimica Acta*, v. 540, p. 117225, fev. 2023. DOI: 10.1016/j.cca.2023.117225

MIŁOŁEVIĆ, Nataša *et al.* Potential influence of the phthalates on normal liver function and cardiometabolic risk in males. *Environmental Monitoring And Assessment*, v. 190, n. 1, 13 dez. 2017. DOI: 10.1007/s10661-017-6398-0



MONTI, Carlo *et al.* Low-Dose Occupational Exposure to Nickel and Thyroid Hormones. Journal Of Occupational & Environmental Medicine, v. 64, n. 11, p. e667-e671, 8 ago. 2022. DOI: 10.1097/JOM.0000000000002660

MURPHY, Luke *et al.* Exposure to bisphenol A and diabetes risk in Mexican women. Environmental Science And Pollution Research, v. 26, n. 25, p. 26332-26338, 9 jul. 2019.

NEUVONEN, Roosa *et al.* Phthalates and polycystic ovary syndrome – Systematic literature review. Reproductive Toxicology, v. 121, p. 108473, out. 2023. DOI: 10.1016/j.reprotox.2023.10847

ONGONO, Jeanne Sandrine *et al.* Dietary exposure to brominated flame retardants and risk of type 2 diabetes in the French E3N cohort. Environment International, v. 123, p. 54-60, fev. 2019.

PALIOURA, E.; DIAMANTI-KANDARAKIS, E.. Industrial endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome. Journal Of Endocrinological Investigation, v. 36, n. 11, p. 1105-1111, dez. 2013. DOI: 10.1007/BF03346762

PALIOURA, Eleni *et al.* Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome: a focus on bisphenol a and its potential pathophysiological aspects. Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation, v. 17, n. 3, p. 137-144, 1 mar. 2014. DOI: 10.1515/hmbci-2014-0003

PAN, Yanan *et al.* Co-exposure of parabens, benzophenones, triclosan, and triclocarban in human urine from children and adults in South China. Chemosphere, [S. l.], v. 363, p. 142936, 2024.

PAULA, Leila Cristina Pedroso de; ALVES, Crésio. Food packaging and endocrine disruptors. Jornal de Pediatria, [S. l.], v. 100, n. suppl 1, p. S40-S47, 2024.

PERETZ, Jackye; FLAWS, Jodi A.. Bisphenol A down-regulates rate-limiting Cyp11a1 to acutely inhibit steroidogenesis in cultured mouse antral follicles. Toxicology And Applied Pharmacology, v. 271, n. 2, p. 249-256, set. 2013. DOI: 10.1016/j.taap.2013.04.028

PETERSON, Alicia K. *et al.* Urinary concentrations of early and mid-pregnancy parabens and gestational diabetes: A nested case-control study within the PETALS cohort. *Science of The Total Environment*, [S. l.], v. 974, p. 179253, 2025.

PICCOLI, Camila *et al.* Pesticide exposure and thyroid function in an agricultural population in Brazil. *Environmental Research*, v. 151, p. 389-398, nov. 2016. DOI: 10.1016/j.envres.2016.08.011

PRABHU, Navya B. *et al.* Distinct metabolic signatures in blood plasma of bisphenol A–exposed women with polycystic ovarian syndrome. *Environmental Science And Pollution Research*, v. 30, n. 23, p. 64025-64035, 15 abr. 2023. DOI: 10.1007/s11356-023-26820-w

PREDIERI, B.; IUGHETTI, L.; BERNASCONI, S.; STREET, M. E. Endocrine disrupting chemicals' effects in children: what we know and what we need to learn?. *International journal of molecular sciences*, [S. l.], v. 23, n. 19, p. 11899, 2022.

RAJSKA, Anna *et al.* Metabolomic Insight into Polycystic Ovary Syndrome—An Overview. *International Journal Of Molecular Sciences*, v. 21, n. 14, p. 4853, 9 jul. 2020. DOI: 10.3390/ijms21144853

RAVANIPOUR, M. *et al.* Serum concentration of polychlorinated biphenyls and the risk of type 2 diabetes: a 10-year follow-up historical cohort study. *Sci Rep*, [S. l.], v. 14, n. 8562, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59308-9>.

REZAEI, Maryam *et al.* Thyroid dysfunction: how concentration of toxic and essential elements contribute to risk of hypothyroidism, hyperthyroidism, and thyroid cancer. *Environmental Science And Pollution Research*, v. 26, n. 35, p. 35787-35796, 8 nov. 2019. DOI: 10.1007/s11356-019-06632-7

SALAY, Elisabete; GARABRANT, David. Polychlorinated biphenyls and thyroid hormones in adults: a systematic review appraisal of epidemiological studies. *Chemosphere*, v. 74, n. 11, p. 1413-1419, mar. 2009. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2008.11.031

SHAFFER, Rachel M. *et al.* Maternal urinary phthalate metabolites in relation to gestational diabetes and glucose intolerance during pregnancy. *Environment International*, [S.L.], v. 123, p. 588-596, fev. 2019.

SHAKYA, A. *et al.* Arsênico na água potável e diabetes. *Água*, [S. l.], v. 15, n. 9, p. 1751, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/w15091751>.

SHOSHTARI-YEGANEH, Bahareh *et al.* Systematic review and meta-analysis on the association between phthalates exposure and insulin resistance. *Environmental Science And Pollution Research*, v. 26, n. 10, p. 9435-9442, 8 fev. 2019. DOI: 10.1007/s11356-019-04373-1

SHRESTHA, Srishti *et al.* Pesticide Use and Incident Hypothyroidism in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*, v. 126, n. 9, set. 2018. DOI: 10.1289/EHP3194

ILIMKOVÁ, M. *et al.* Endocrine Disruptors, Obesity, and Cytokines - How Relevant Are They to PCOS? *Physiological Research*, v. 69, n. Suppl 2, p. S279-S293, 30 set. 2020. DOI: 10.33549/physiolres.934521

SMITH, J. *et al.* Associations of Prenatal First Trimester Essential and Nonessential Metal Mixtures with Body Size and Adiposity in Childhood. *Environmental Health Perspectives*, v. 131, n. 2, p. 1-11, 2023.

SOOMRO, Munawar Hussain *et al.* Maternal exposure to bisphenols, phthalates, perfluoroalkyl acids, and trace elements and their associations with gestational diabetes mellitus in the APron cohort. *Reproductive Toxicology*, [S. l.], v. 127, p. 108612, 2024.

SRNOVRĚNIK, Tinkara *et al.* Polycystic Ovary Syndrome and Endocrine Disruptors (Bisphenols, Parabens, and Triclosan) — A Systematic Review. *Life*, v. 13, n. 1, p. 138, 4 jan. 2023. DOI: 10.3390/life13010138

SUR, Unzile *et al.* Oxidative stress markers, trace elements, and endocrine disrupting chemicals



in children with Hashimoto's thyroiditis. *Toxicology Mechanisms And Methods*, v. 29, n. 9, p. 633-643, 20 ago. 2019. DOI: 10.1080/15376516.2019.1646367

VALVI, Damaskini *et al.* Life-course Exposure to Perfluoroalkyl Substances in Relation to Markers of Glucose Homeostasis in Early Adulthood. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, n. 8, p. 2495-2504, 23 abr. 2021.

VONICA, Camelia Larisa *et al.* Metabolomic biomarkers of polycystic ovary syndrome related-obesity: a review of the literature. *Revista Romana de Medicina de Laborator*, v. 28, n. 3, p. 241-255, 1 jul. 2020. DOI: 10.2478/rrlm-2020-0017

WARD, Julia B. *et al.* Urinary phenols and parabens and diabetes among US adults, NHANES 2005–2014. *Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases*, [S.L.], v. 30, n. 5, p. 768-776, maio 2020.

WARNER, Marcella *et al.* Prenatal dioxin exposure and glucose metabolism in the Seveso Second Generation study. *Environment International*, v. 134, p. 105286, jan. 2020.

WEISS, J. *et al.* Relationships Between Urinary Metals and Diabetes Traits Among Mexican Americans in Starr County, Texas, USA. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, v. 58, n. 5, p. 1-12, 2023.

WU, Qian *et al.* Association between phthalate exposure and obesity risk: A meta-analysis of observational studies. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, [S. I.], v. 102, p. 104240, 2023.

XIE, Xin *et al.* Association between triclocarban and triclosan exposures and the risks of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2013–2014). *Environment International*, [S.L.], v. 136, p. 105445, mar. 2020.

YILMAZ, B. *et al.* Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic*



Disorders, v. 21, p. 127-147, 2020.

YU, Ying *et al.* Untargeted metabolomic approach to study the serum metabolites in women with polycystic ovary syndrome. *Bmc Medical Genomics*, v. 14, n. 1, p. 206, 20 ago. 2021. DOI: 10.1186/s12920-021-01058-y

ZAMORA, R. *et al.* Cross-sectional associations between phthalates, phenols, and parabens with metabolic syndrome risk during early-to-mid adolescence among a cohort of Mexican youth. *Environmental Health*, v. 22, n. 1, p. 1-10, 2023.

ZANI, Claudia *et al.* Polychlorinated biphenyl serum levels, thyroid hormones and endocrine and metabolic diseases in people living in a highly polluted area in North Italy: a population-based study. *Heliyon*, v. 5, n. 6, p. e01870, jun. 2019. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01870

ZHANG, Zhihao *et al.* Serum metabolomics reveals metabolic profiling for women with hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Metabolomics*, v. 16, n. 2, p. 20, 24 jan. 2020. DOI: 10.1007/s11306-020-1642-y

ZHU, Yeyi *et al.* Urinary Phenols in Early to Midpregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: a longitudinal study in a multiracial cohort. *Diabetes*, [S.L.], v. 71, n. 12, p. 2539-2551, 13 out. 2022.