

OBESIDADE E DESREGULADORES ENDÓCRINOS:

**UMA ABORDAGEM DIGITAL PARA O ENSINO DE
BIOLOGIA NO ENSINO MÉDIO**

JHONATHAN MARQUES DE-FILIPPI NASCIMENTO

ORGANIZADORES

Anatalia Kutianski Gonzalez Vieira

Bruna Gonçalves da Silva

Elizabeth Teixeira de Souza

Waldiney Cavalcante de Mello



Todos os direitos garantidos. Qualquer parte desta obra pode ser reproduzida, transmitida ou arquivada desde que levados em conta os direitos das autoras e dos autores.

Anatalia Kutianski Gonzalez Vieira; Bruna Gonçalves da Silva; Elizabeth Teixeira de Souza; Waldiney Cavalcante de Mello [Orgs.]

Jhonathan Marques de-Filippi Nascimento [Autor]

Obesidade e desreguladores endócrinos: nascimento uma abordagem digital para o ensino de Biologia no Ensino Médio. São Carlos: Pedro & João Editores, 2025. 97p. 29,7 x 42 cm.

ISBN: 978-65-265-2022-9 [Digital]

1. Obesidade. 2. Desreguladores endócrinos. 3. Biologia. 4. Ensino médio. I. Título.

CDD – 570/370

Capa: Jhonathan Marques de-Filippi Nascimento

Ficha Catalográfica: Hélio Márcio Pajeú – CRB - 8-8828

Diagramação: Anatalia Kutianski Gonzalez Vieira; Bruna Gonçalves da Silva; Elizabeth Teixeira de Souza; Jhonathan Marques de-Filippi Nascimento; Waldiney Cavalcante de Mello

Editores: Pedro Amaro de Moura Brito & João Rodrigo de Moura Brito

Conselho Editorial da Pedro & João Editores:

Augusto Ponzio (Bari/Itália); João Wanderley Geraldi (Unicamp/Brasil); Hélio Márcio Pajeú (UFPE/Brasil); Maria Isabel de Moura (UFSCar/Brasil); Maria da Piedade Resende da Costa (UFSCar/Brasil); Valdemir Miotello (UFSCar/Brasil); Ana Cláudia Bortolozzi (UNESP/Bauru/Brasil); Mariangela Lima de Almeida (UFES/Brasil); José Kuiava (UNIOESTE/Brasil); Marisol Barenco de Mello (UFF/Brasil); Camila Caracelli Scherma (UFFS/Brasil); Luís Fernando Soares Zuin (USP/Brasil); Ana Patrícia da Silva (UERJ/Brasil).



Pedro & João Editores

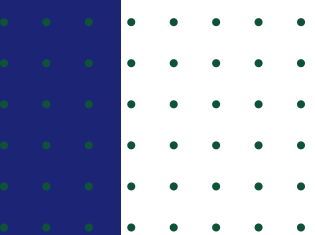
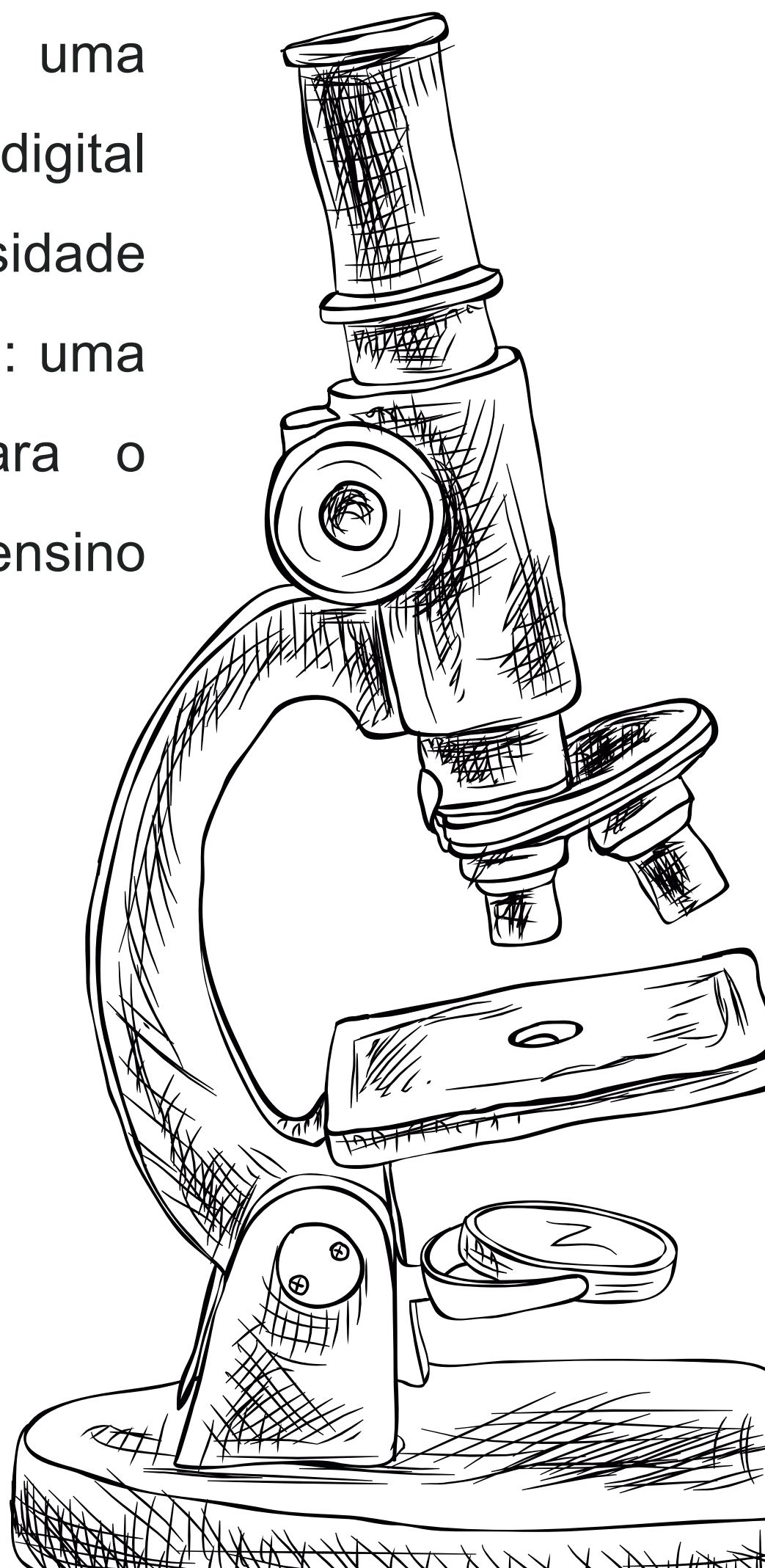
www.pedroejoaoeditores.com.br

13568-878 – São Carlos – SP

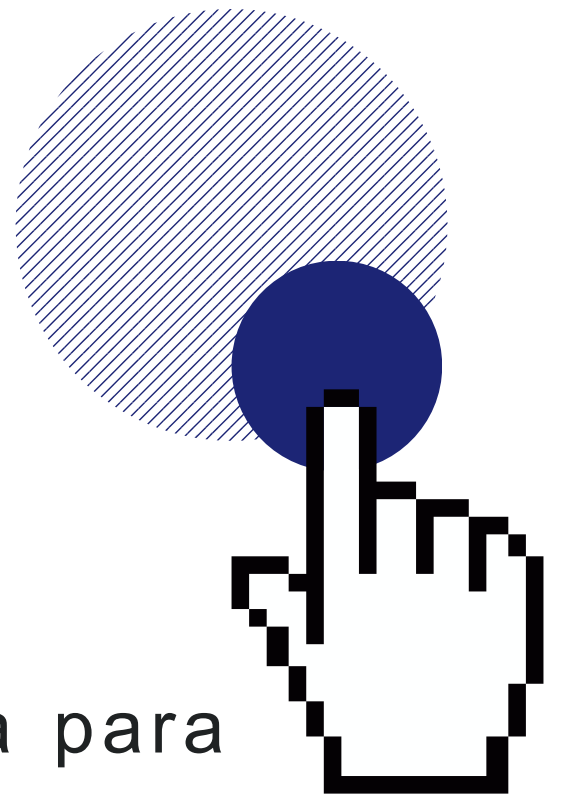
2025

E-book como material didático

Esse é um material didático produzido para alunos e professores do ensino médio com a finalidade de fornecer uma ferramenta complementar e digital a partir da monografia: “Obesidade e Desreguladores Endócrinos: uma abordagem em e-book para o ensino de Biologia no ensino médio” de 2024.

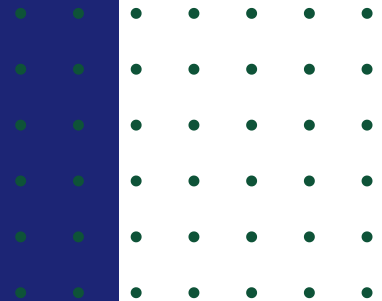


ATUALIZAÇÕES

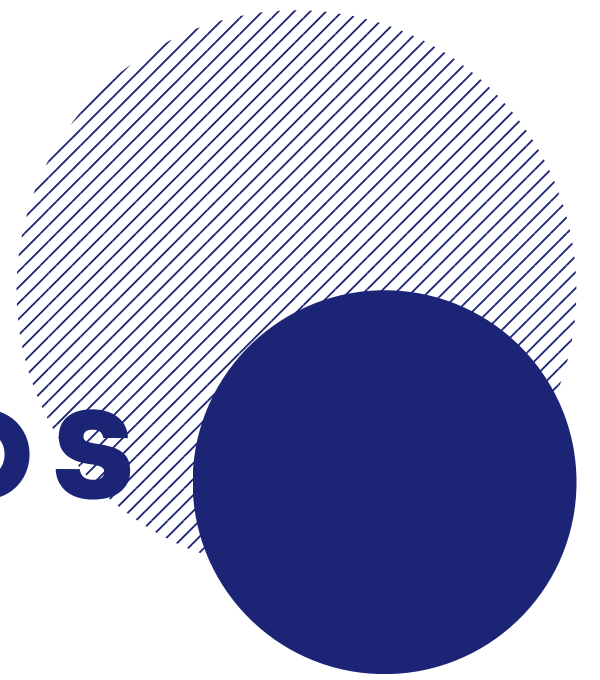


O uso do Canva como plataforma para criação.

Destaco a flexibilidade que essa ferramenta proporciona aos autores e criadores. A possibilidade de realizar alterações e atualizações de informações de forma ágil é um fator crucial para manter esta produção atualizada e relevante. Além disso, esse cenário reflete o avanço contínuo das tecnologias e o progresso das Ciências, reforçando a importância de garantir a precisão e pertinência das informações veiculadas.



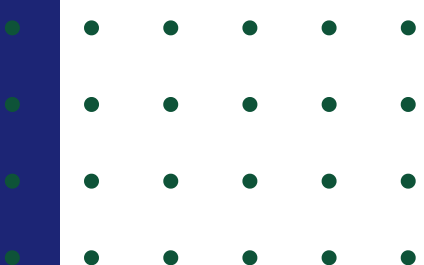
Agradecimentos



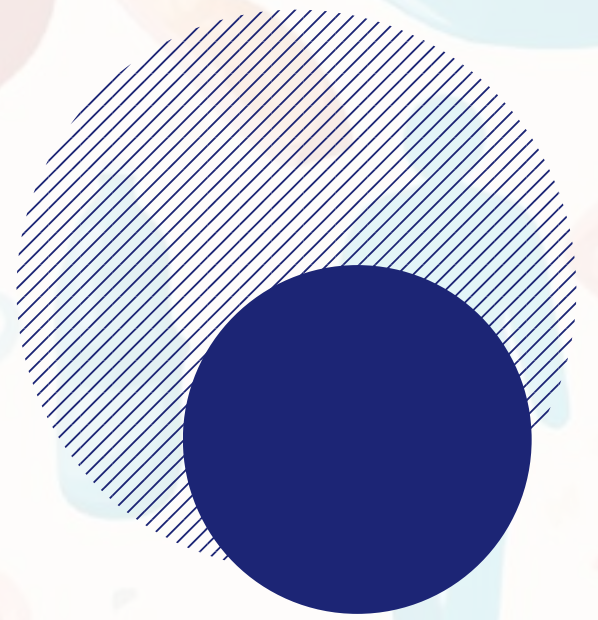
À minha família e aos meus amigos pela base e apoio de sempre ao longo da jornada acadêmica.

À Faculdade de Formação de Professores da UERJ (FFP), ao Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG) e ao CETREINA pela bolsa de estágio e suportes ao longo da minha formação.

À Prof.^a Dr.^a Anatalia Kutianski por sua orientação e confiança durante todo o processo de iniciação científica, e a todos os professores que contribuíram para minha formação e escrita desse livro digital.

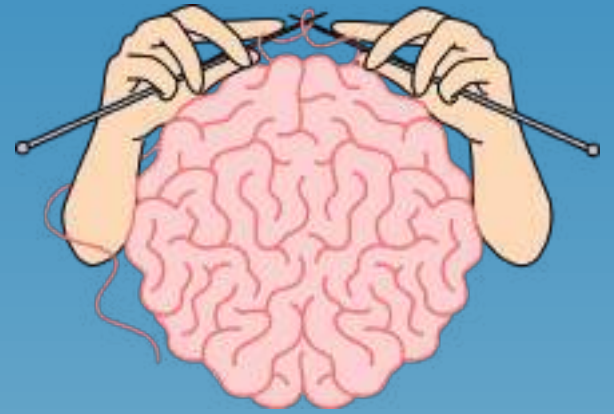


Sumário



01	Introdução DOHaD; Sistema endócrino e Hormônios	01
02	Obesidade Definição e impactos na saúde	19
03	Desreguladores endócrinos (DE) Contexto, fontes e consequências	26
04	Os desreguladores Definição e características	45
05	Atividade dos desreguladores endócrinos Como os desreguladores endócrinos afetam o peso corporal	80
06	Referências	91

DOHaD



DOHaD (**Origens Desenvolventistas da Saúde e da Doença**) é um conceito que destaca a importância dos primeiros estágios do desenvolvimento humano, como gestação e infância, na determinação da saúde futura. Proposto por **David Barker**, sugere que **exposições** durante esses **períodos críticos de desenvolvimento** podem ter impactos duradouros na expressão genética e no funcionamento dos tecidos e órgãos a longo prazo (1).



Por exemplo, condições como **obesidade** e **diabetes tipo 2** podem ter suas raízes em eventos ocorridos no **útero** ou durante a primeira **infância**. Estudos com animais e análises **epigenéticas** têm corroborado com essa teoria, demonstrando como fatores ambientais podem influenciar a saúde ao longo da vida, inclusive com **influências diretas no sistema endócrino** (2).

O que é Epigenética?

Estudo das modificações na expressão dos **genes** que ocorrem sem alterar a sequência de DNA, **influenciadas** por fatores ambientais e experiências de vida, e que podem ser **transmitidas** às gerações seguintes.



Questões para pensar



1

Você já percebeu como algumas pessoas dizem que os hábitos de vida dos pais podem influenciar a saúde dos filhos? Pense em um exemplo do seu dia a dia ou de algo que você já ouviu falar que mostre como eventos na infância podem afetar a saúde na vida adulta.

Como você acha que isso se relaciona com o conceito DOHaD?

2

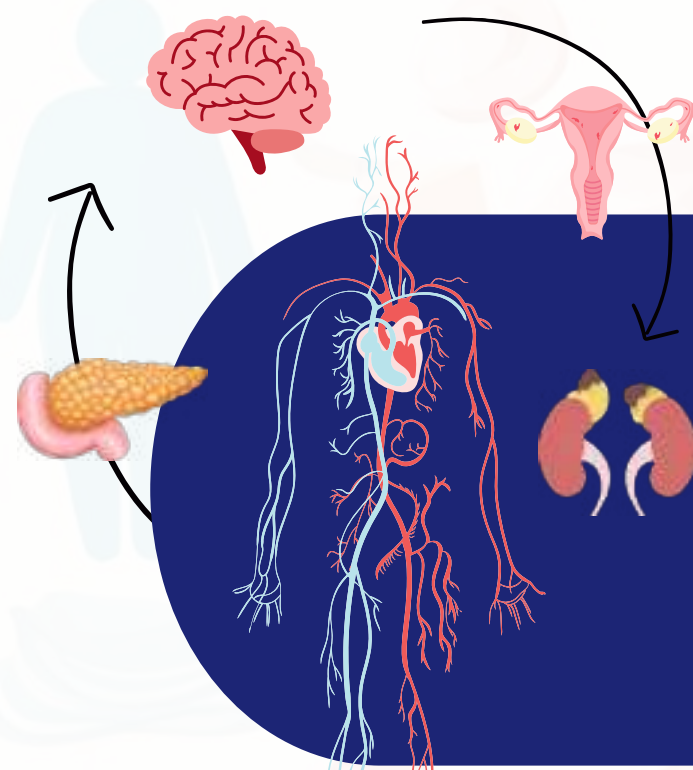
Vamos imaginar uma situação: uma gestante vive em uma grande cidade e está exposta à poluição diariamente. Embora os efeitos da poluição não sejam visíveis imediatamente, como você acha que, a longo prazo, essa exposição pode afetar a saúde futura do bebê, considerando o conceito DOHaD?

3

O conceito DOHaD ajuda a explicar o aumento de doenças como obesidade e diabetes na sociedade moderna. Pense em quais fatores durante a infância (como alimentação, ambiente, estilo de vida) poderiam contribuir para essas condições. Como você descreveria essa relação para alguém que não conhece o conceito?

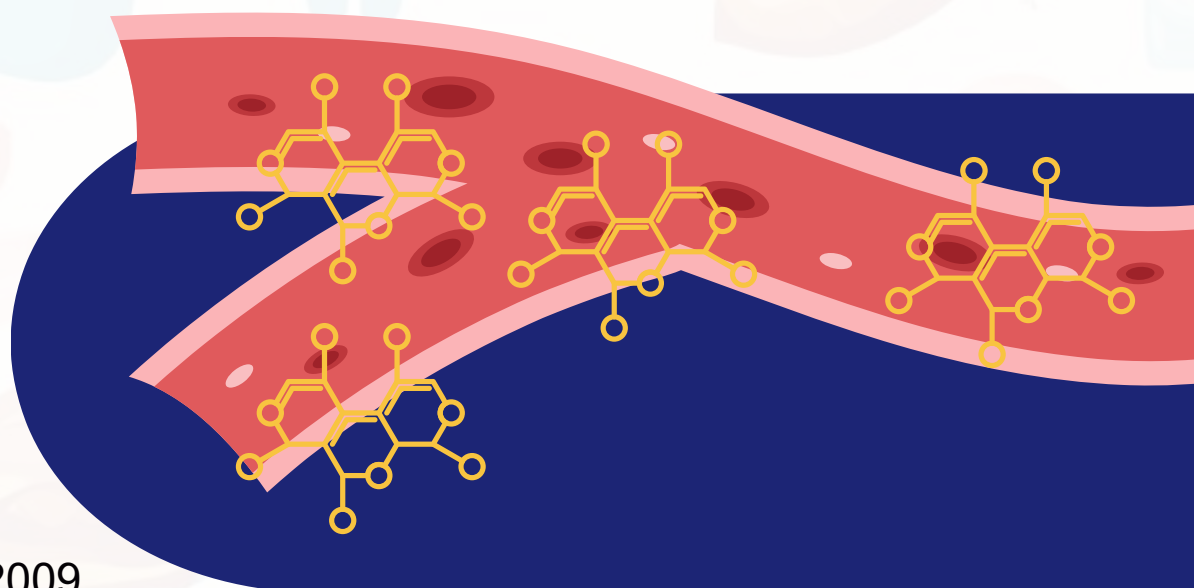
Sistema Endócrino

O organismo é controlado pelos sistemas nervoso e endócrino.



O sistema **endócrino** é composto por **glândulas** especializadas, como a tireoide e a hipófise, que produzem **hormônios** essenciais para a regulação do corpo. Estes hormônios, quando liberados na corrente sanguínea, desempenham **papéis vitais** não apenas no desenvolvimento, crescimento, função reprodutiva e metabolismo, mas também na **regulação** do humor, apetite e sono.

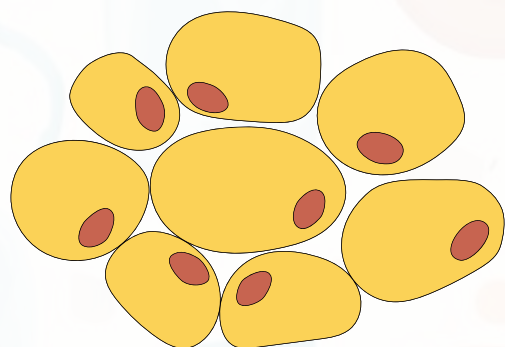
A corrente sanguínea é o veículo principal para a **distribuição** dos hormônios, garantindo que eles alcancem os órgãos e tecidos que precisam ser afetados para manter o equilíbrio e a **homeostase** no organismo (3).



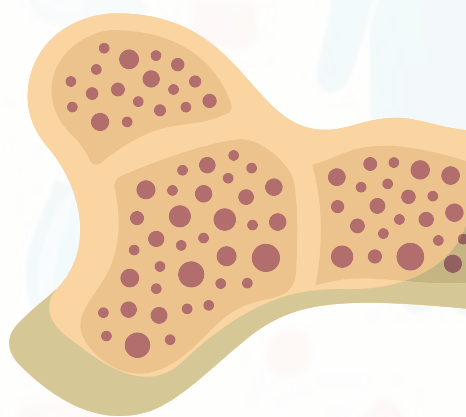
05 Principais glândulas do Sistema Endócrino



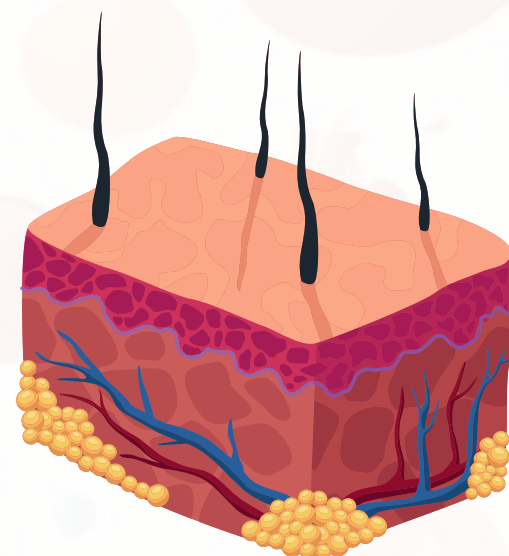
Além das glândulas, tecidos não glandulares também produzem hormônios, como:



Tecido adiposo



Tecido ósseo



Pele

Os hormônios são regulados por comunicações entre sistemas do corpo e o sistema nervoso.

Classificação das glândulas

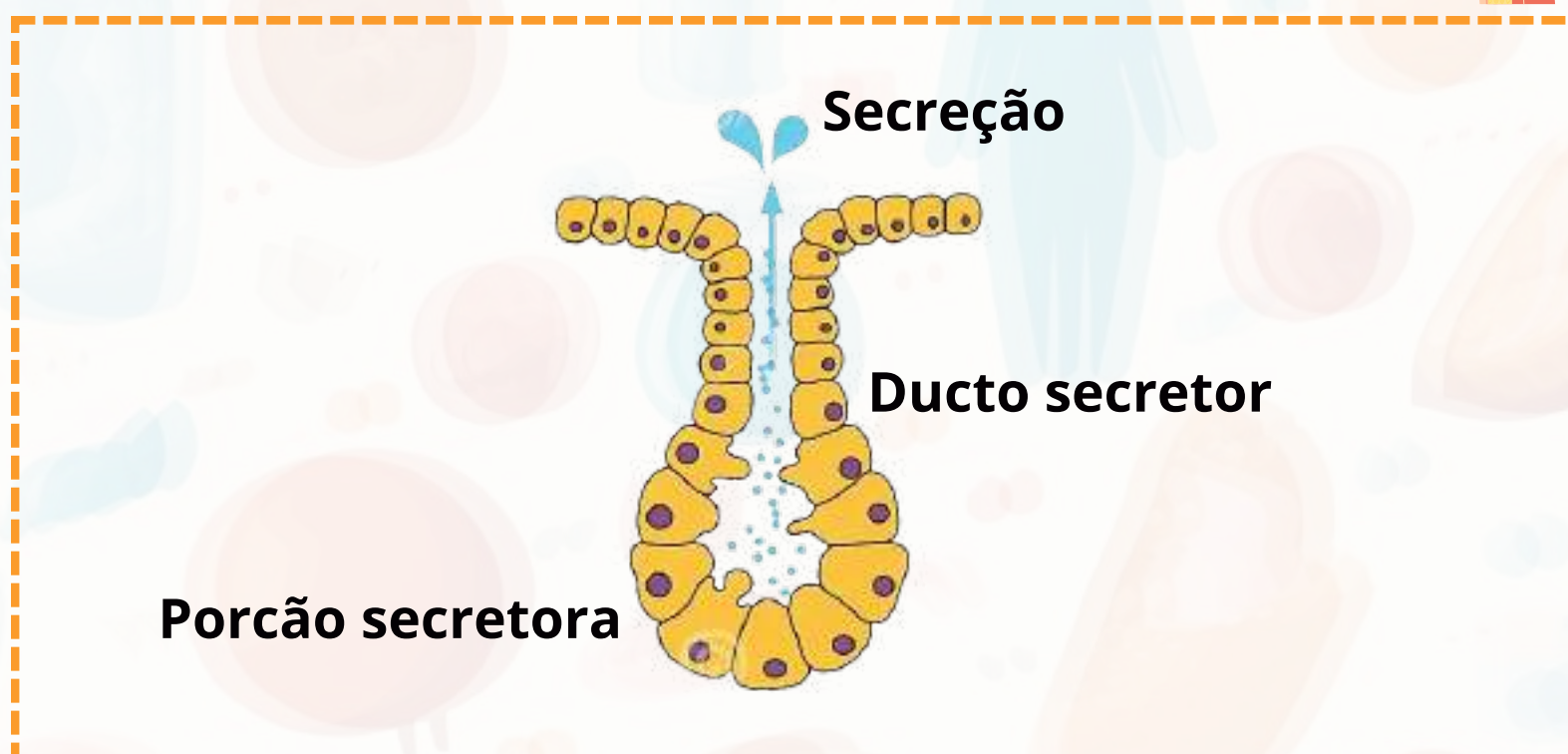
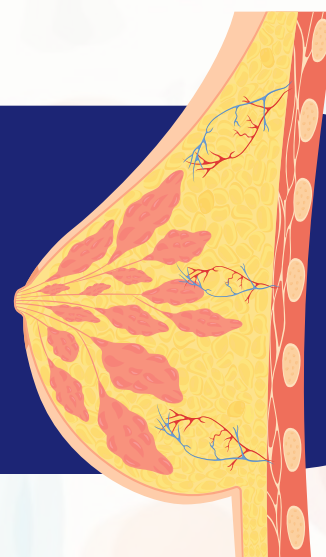
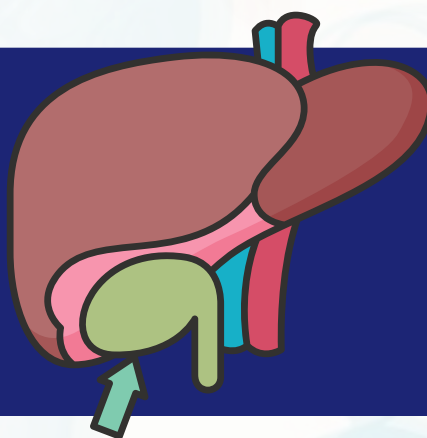
As **glândulas** são **categorizadas** em três tipos principais, de acordo com o local específico para o qual secretam seus produtos: **exócrinas**, **endócrinas** e **anfícrinas** (mistas) (4).

• Glândulas exócrinas:

Exo = para fora

Essas glândulas liberam suas secreções para o ambiente externo, através de ductos que as conduzem até cavidades ou superfícies do corpo.

Exemplos incluem glândulas sudoríparas, sebáceas, salivares, biliares, mamárias e mucosas.



Esquema de uma glândula exócrina liberando secreção através do ducto secretor e da porção secretora.

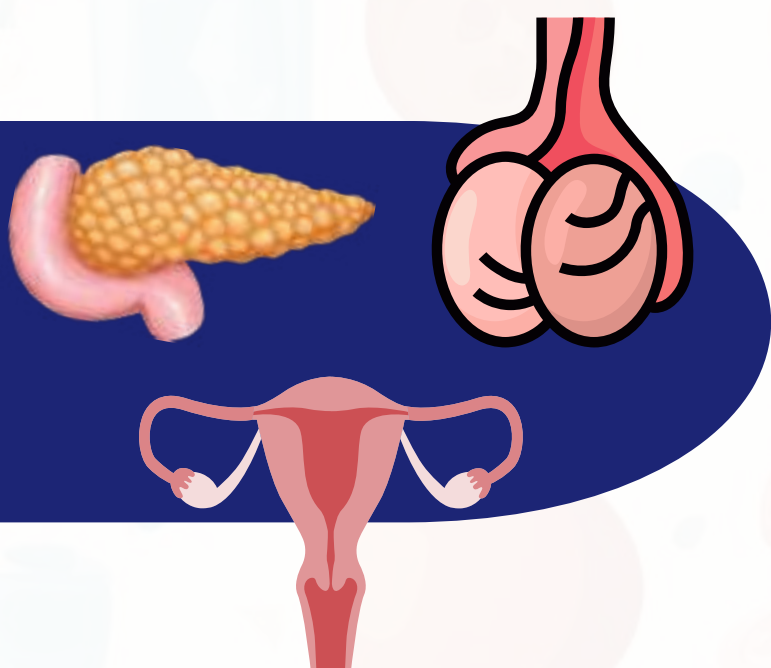
• Glândulas endócrinas

Elas liberam os **produtos de secreção** para o espaço **extracelular**, onde se difundem na corrente sanguínea e são transportados por todo o corpo. Exemplos incluem a **Hipófise, Pineal, Paratireoides, Tireoide, Adrenais, Pâncreas endócrino, Ovário e Testículos** (4).



• Glândulas anfícrinas (Mistas)

Este tipo de glândula libera **parte de seus produtos secretórios** através de **ductos**, enquanto outra parte é liberada diretamente na corrente sanguínea. Exemplos notáveis são o **pâncreas** e as **gônadas sexuais** (4).

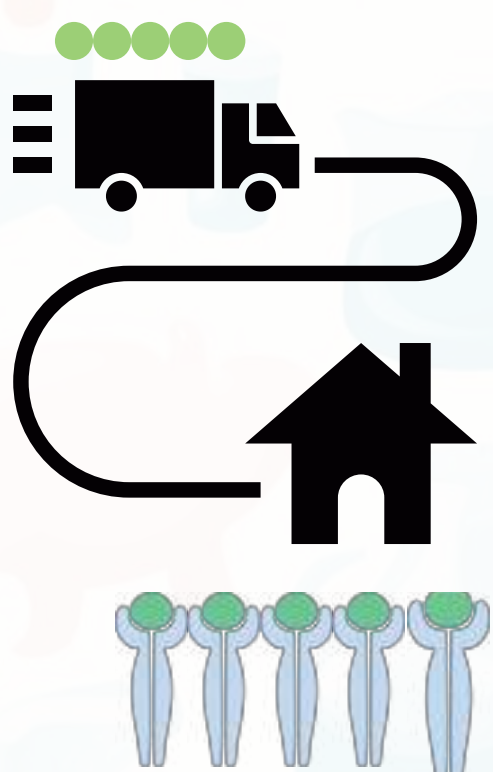


VOCÊ SABIA?

Todas as **gônadas** são consideradas **glândulas**, mas nem todas as glândulas são **gônadas**. Isso se deve ao fato das gônadas serem responsáveis pela **secreção** de células reprodutivas e pela produção de **hormônios sexuais**, enquanto outras glândulas liberam produtos hormonais com **diversas finalidades**.

Os hormônios

Os hormônios são os mensageiros do corpo humano. São enviados pela corrente sanguínea como produtos das glândulas endócrinas para regular processos essenciais como crescimento, desenvolvimento, reprodução e metabolismo. Eles têm um alvo específico, como se seguissem um GPS interno para entrega de informações vitais. Assim, garantem o funcionamento harmonioso do organismo.



Órgãos e alvos celulares:

Os órgãos e as células-alvo são aqueles que respondem aos estímulos hormonais e apresentam uma **sensibilidade específica** a hormônios determinados.

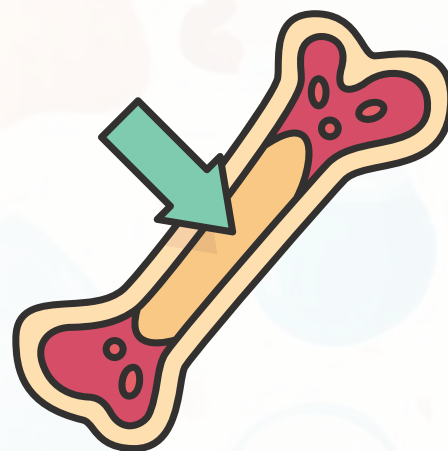
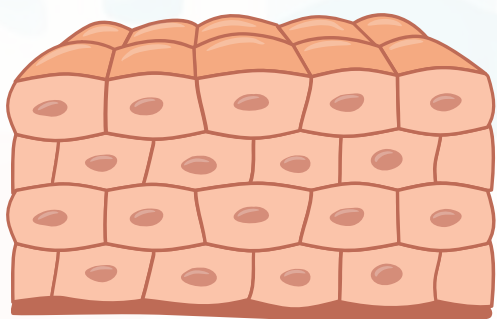
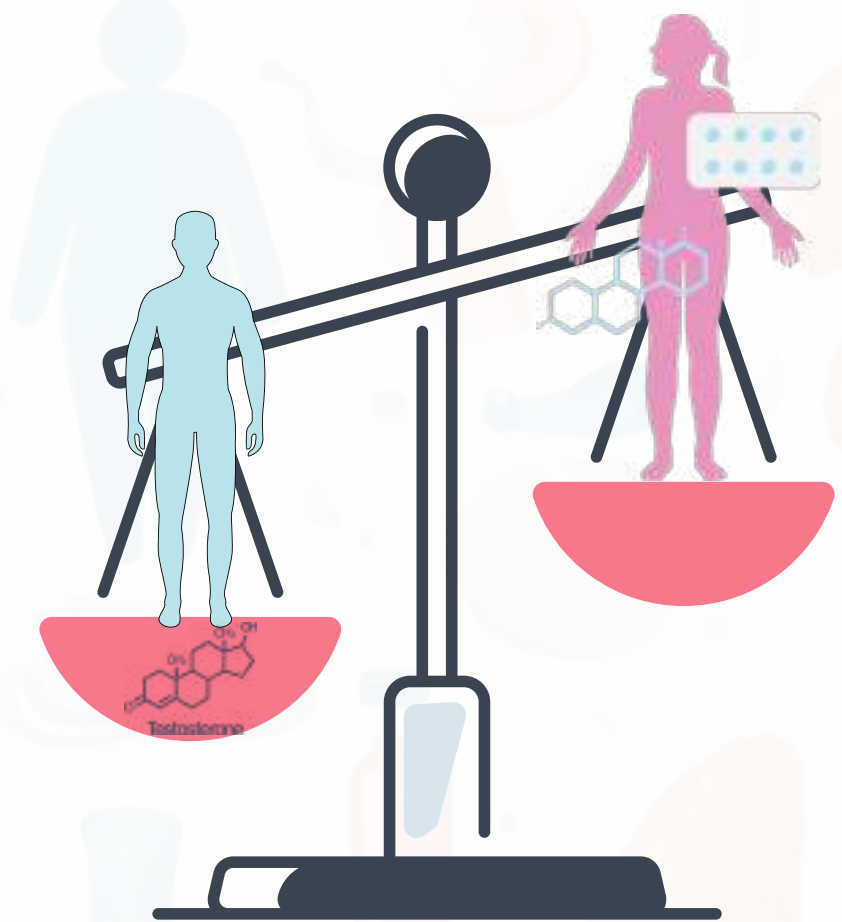
O que é Fisiologia?

Na Fisiologia, se estuda o funcionamento dos **sistemas celulares e orgânicos** (nervoso, muscular, endócrino, cardiovascular, respiratório, digestório e urinário), bem como as **interações** entre si e com o meio ambiente.

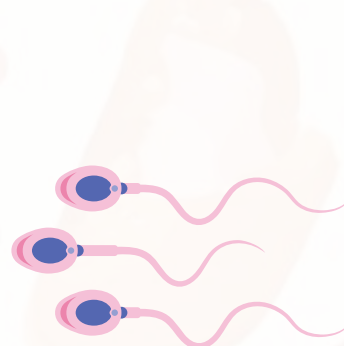
A **liberação** de hormônios pelas glândulas, é delicadamente controlada para atender às demandas contínuas do organismo, garantindo o correto funcionamento dos **processos fisiológicos**.

Funções hormonais

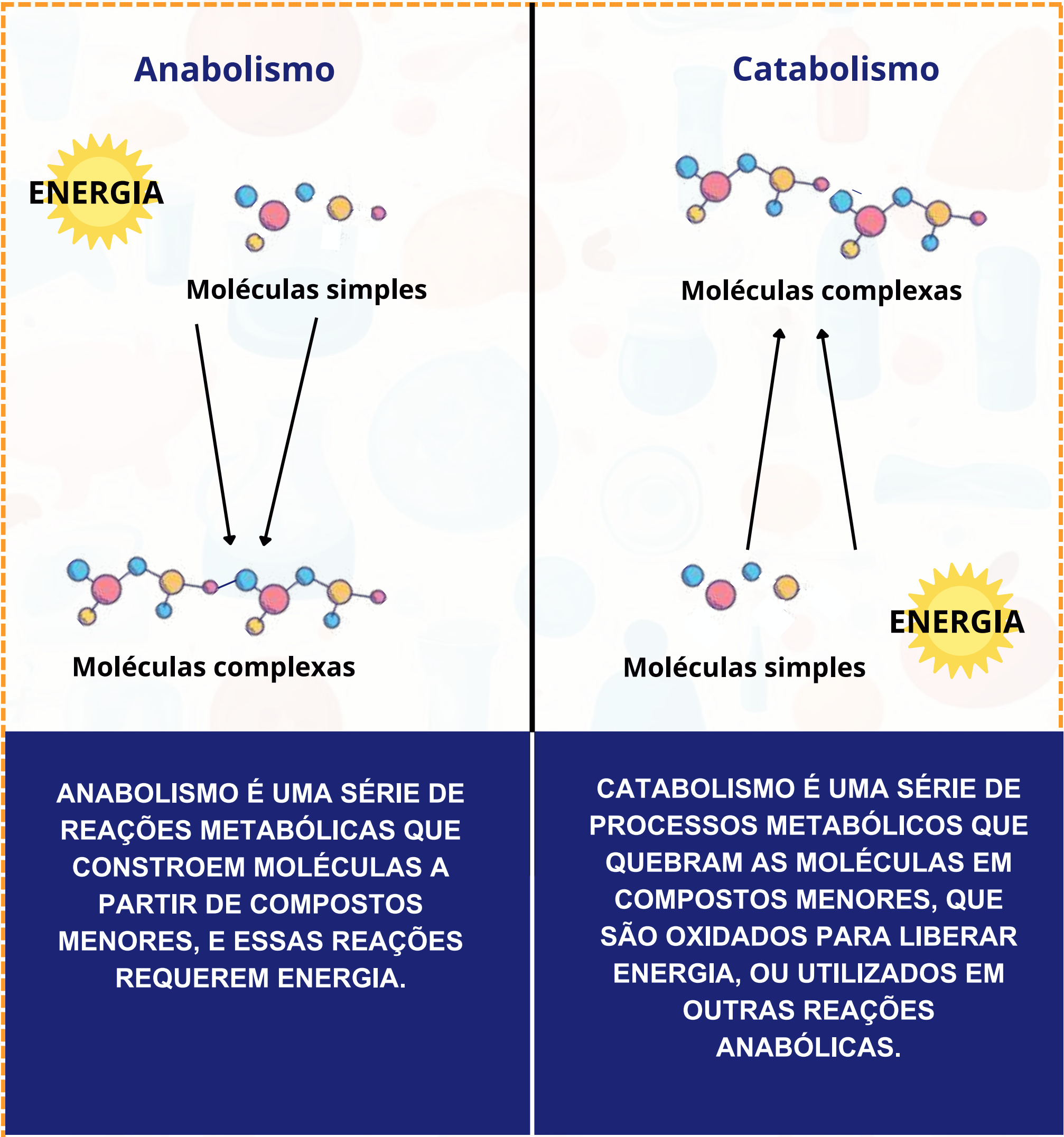
Os **hormônios** têm um papel crucial não apenas no aumento físico, mas também na **promoção** do desenvolvimento dos tecidos e na regulação do metabolismo, influenciando a distribuição de nutrientes.



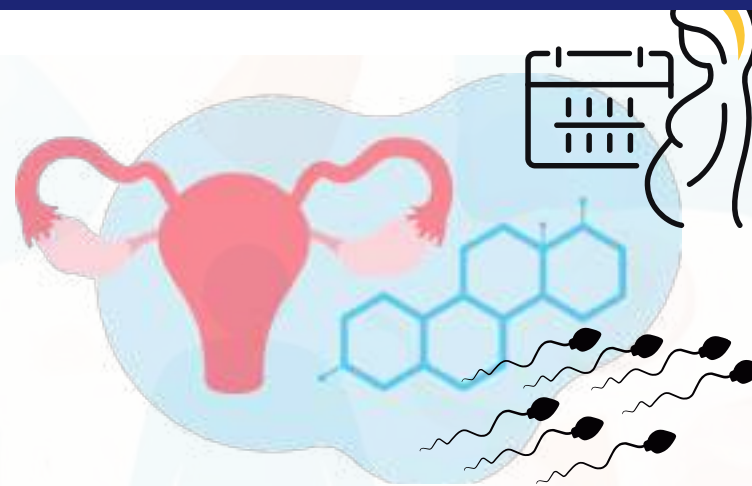
Os **hormônios** desempenham um papel fundamental na **regulação** de todo o organismo. Todos os **sistemas fisiológicos estão sob sua influencia**, determinando o ritmo do metabolismo, os períodos de **maior disposição**, os momentos de sentir **fome** e a **produção de gametas** para a reprodução, entre muitos outros exemplos envolvendo o ritmo circadiano (5).



A maioria dos nossos hormônios opera em concentrações extremamente baixas, geralmente medidas em microgramas, nanogramas ou até mesmo picogramas, e é dessa forma que nosso corpo está adaptado para funcionar (6).

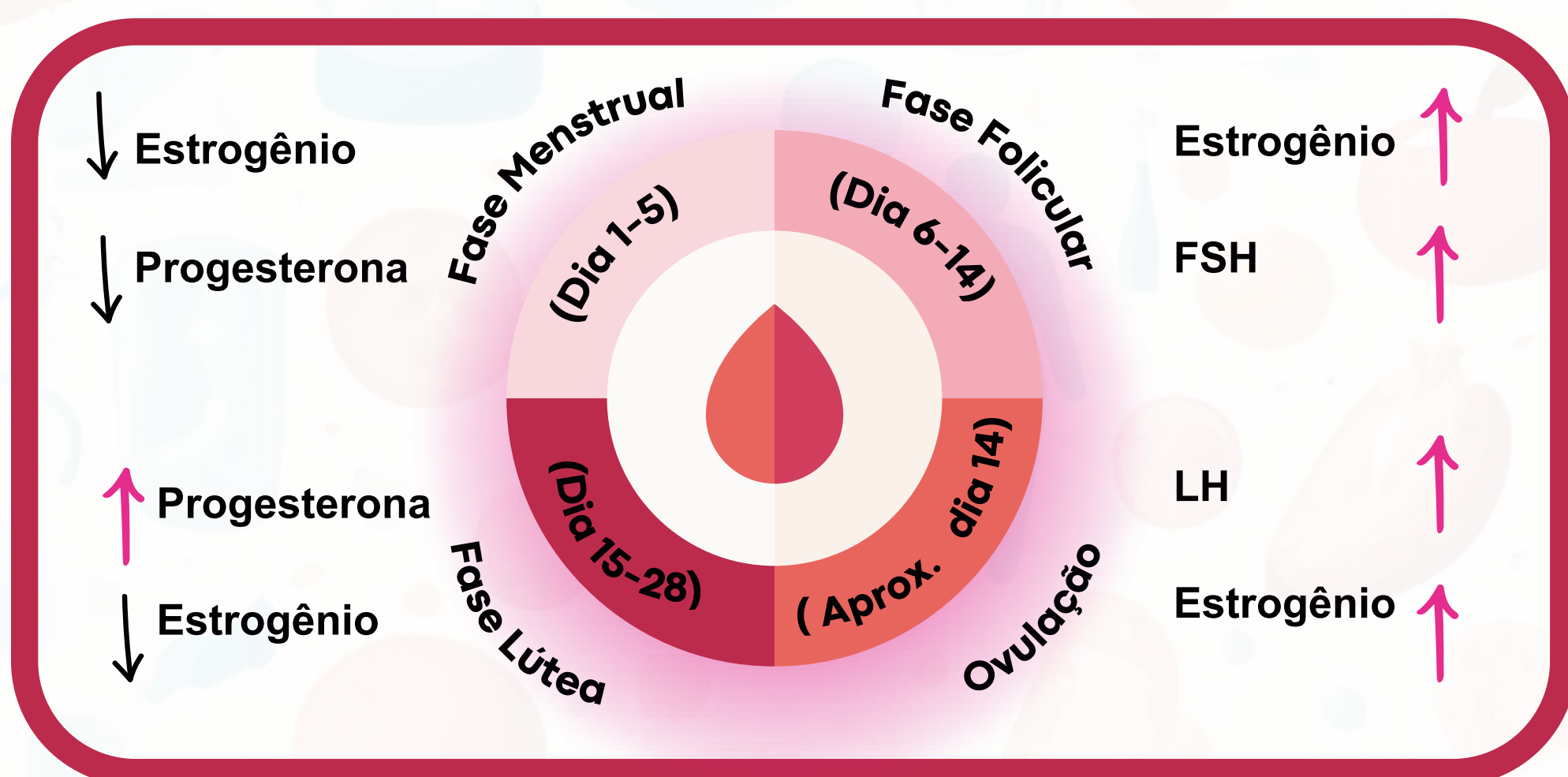


Reprodução



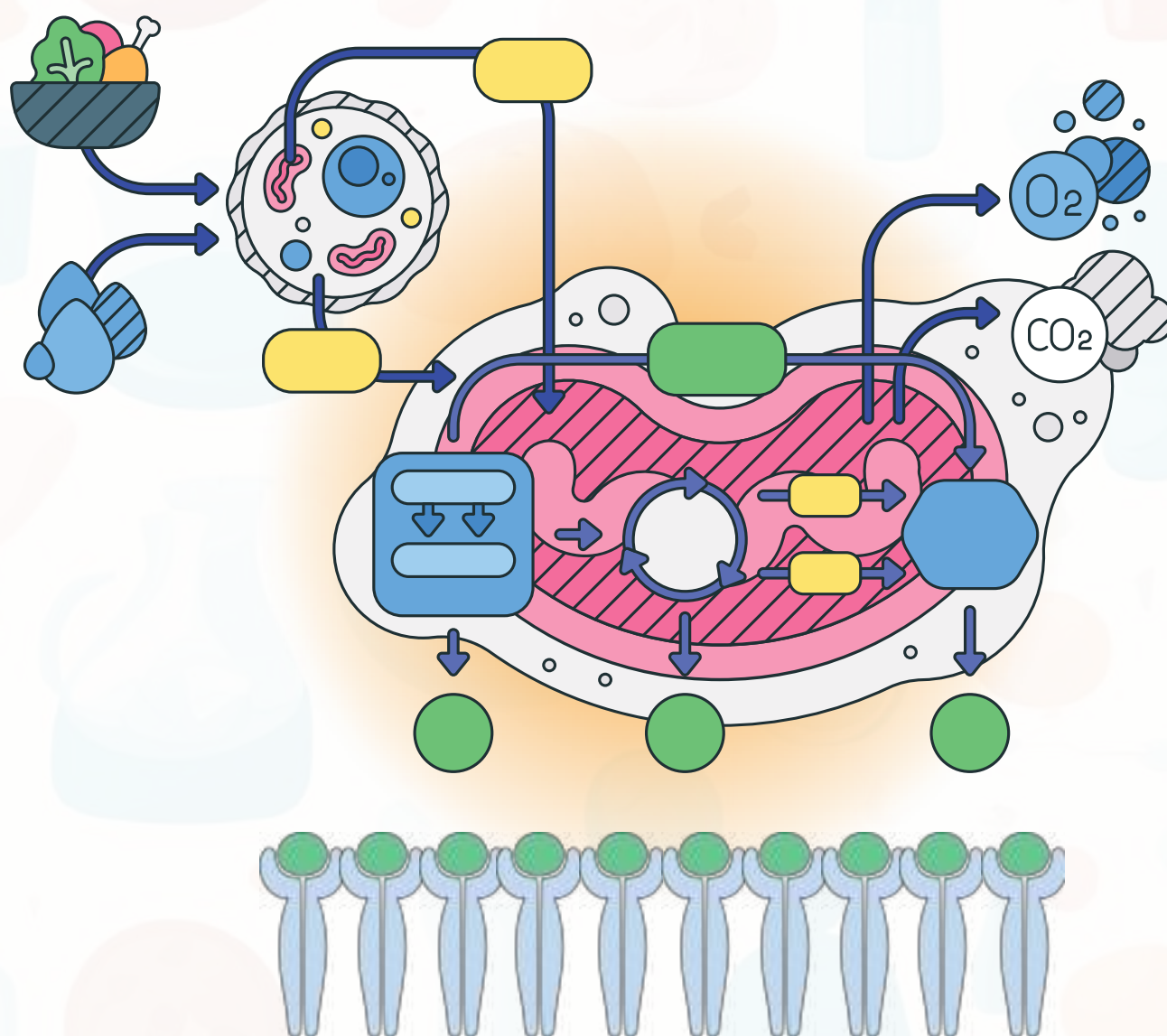
Os hormônios desempenham um papel crucial no sistema reprodutor, **ativando os órgãos receptores** e controlando processos fundamentais como **ovulação, espermatogênese, fertilização e lactação**. Além disso, influenciam o desenvolvimento e comportamento sexual.

No ciclo menstrual, a ordem variada das concentrações hormonais, como **estrógeno, progesterona, hormônio luteinizante (LH)** e **hormônio folículo estimulante (FSH)**, é crucial para o adequado desenrolar do ciclo menstrual. Esse processo cíclico é essencial para a saúde reprodutiva da mulher.



Hormônios e metabolismo

O **metabolismo** é o conjunto de **reações químicas** que ocorrem dentro das células para **manter a vida**. Ele inclui processos como a conversão de **nutrientes em energia**, a síntese de proteínas e a regulação de outras substâncias químicas essenciais.



Essa interação entre hormônios e receptores nas células-alvo é crucial para a regulação dos processos metabólicos no corpo. Portanto, os hormônios têm um papel fundamental na modulação do metabolismo e na manutenção do equilíbrio interno do organismo.

Em muitos casos, a ligação de um hormônio ao seu receptor desencadeia uma cascata de eventos dentro da célula. Isso envolve uma série de ativações e desativações de proteínas que amplificam e propagam o sinal hormonal.

Os hormônios desempenham um papel crucial na manutenção da homeostase, que é o equilíbrio interno do organismo. Eles ajudam a regular funções vitais como a temperatura corporal, os níveis de glicose no sangue e a pressão arterial.

Desordens no sistema endócrino podem levar a condições de saúde, como diabetes, hipotireoidismo e distúrbios hormonais relacionados à reprodução.

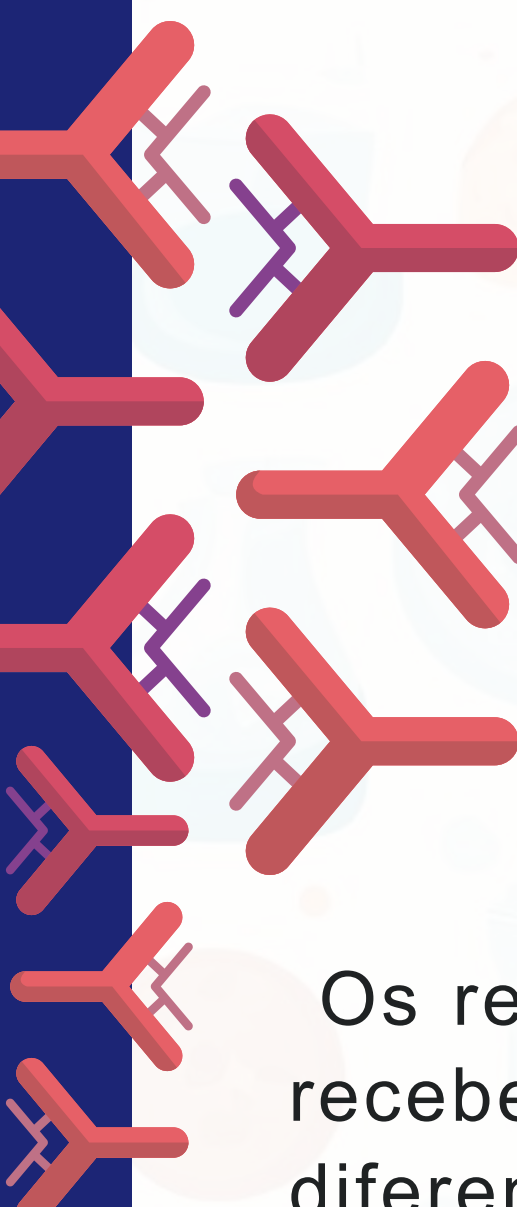
Receptores hormonais

Os **receptores hormonais** são proteínas presentes nas células que têm a função de **reconhecer e responder aos sinais hormonais**. Os receptores hormonais são como “antenas” nas células, capazes de captar os sinais dos hormônios e iniciar uma resposta específica dentro da célula. Essa **resposta** pode envolver desde **mudanças na concentração** de íons até a **ativação** ou **desativação** de **genes**, dependendo do tipo de receptor e do hormônio envolvido. Existem dois principais tipos de receptores hormonais: os de **membrana** e os **nucleares** (3) .



• Receptores de membrana

Os **receptores de membrana** regulam a atividade de enzimas celulares, o que pode ter **efeitos** importantes nas **vias metabólicas da célula**. Além disso, esses receptores podem desencadear **modificações** na **transcrição gênica**, ou seja, no processo de produção de proteínas a partir do DNA. Essas mudanças podem ocorrer de forma rápida ou mais gradual, dependendo do sinal hormonal (6).

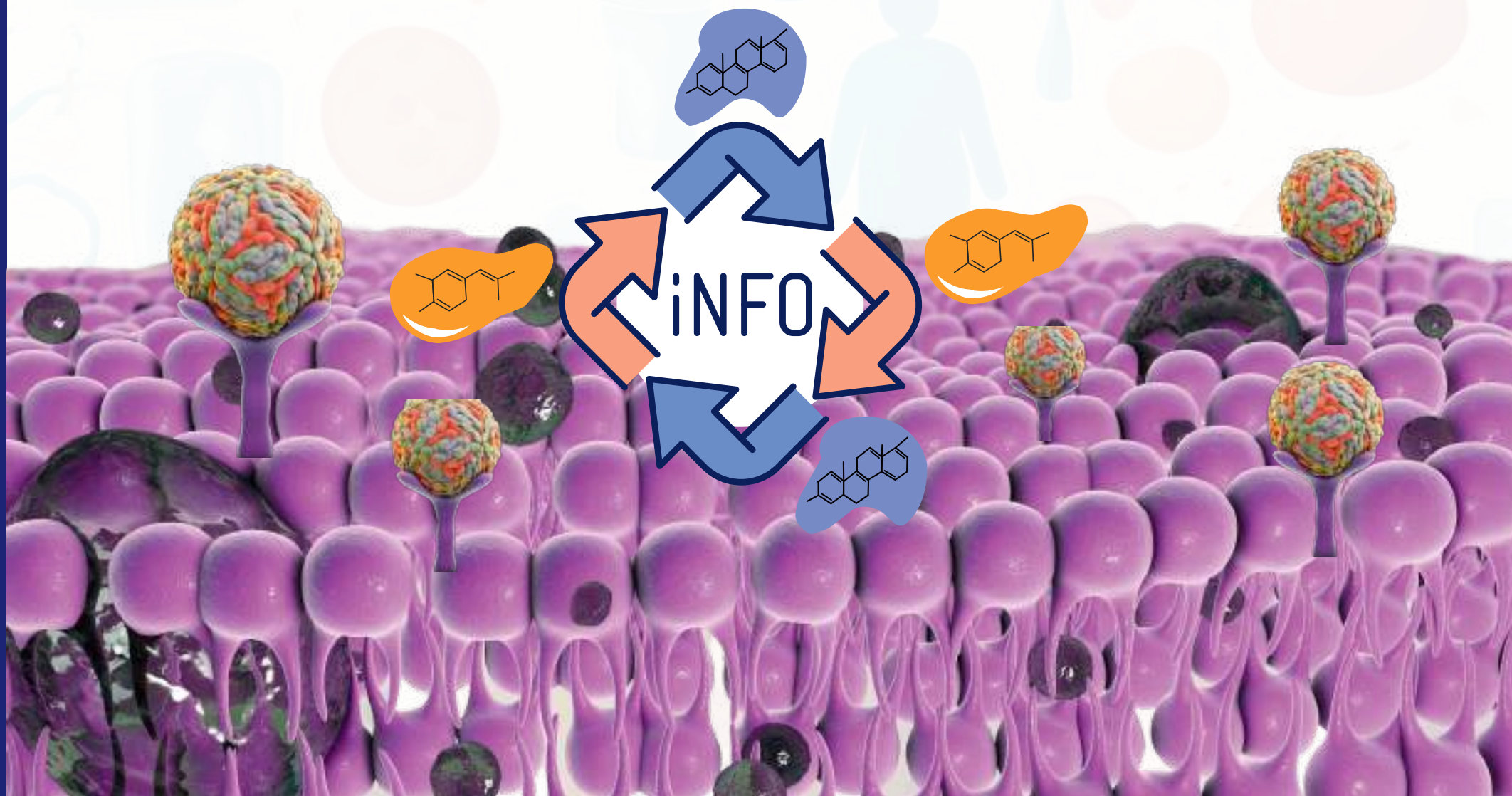


A regulação dos receptores hormonais é de extrema importância para o correto funcionamento do organismo. **Quando esses receptores apresentam alguma disfunção, podem surgir diversos problemas de saúde, como doenças endócrinas e até mesmo câncer.**

Os receptores hormonais são responsáveis por receber os sinais que são produzidos em diferentes partes do corpo pelos hormônios. Esses sinais são essenciais para a comunicação celular e para a manutenção do equilíbrio do organismo.

Quando um hormônio se liga a um receptor, ele desencadeia uma série de respostas bioquímicas que podem afetar diversas funções celulares.

Sabia que alguns medicamentos agem **especificamente** sobre **receptores de membrana** para tratar doenças? Por exemplo, os **betabloqueadores** são usados para controlar a pressão arterial, **bloqueando** certos **receptores** de **adrenalina** no coração.



- **Receptores nucleares**

Localizados no núcleo ou citoplasma, os receptores nucleares se ligam ao ligante correspondente. O complexo formado se une a regiões específicas do DNA presente no núcleo celular, determinando a transcrição e expressão dos genes.



Quando um hormônio se liga a um receptor nuclear, forma-se um complexo **hormônio-receptor** que migra para o núcleo da célula. No núcleo, esse complexo se liga a regiões **específicas do DNA**, influenciando a transcrição ou expressão dos genes. Isso significa que ele **controla** quais genes serão **ativados** para **produzir proteínas** e em que **quantidade** (7).

Devido à **ampla influência** dos **hormônios** no sistema **endócrino**, com impactos em diversas funções fisiológicas do organismo, problemas em qualquer aspecto desse sistema podem **causar alterações** em processos fisiológicos diversos, podendo levar a consequências significativas, incluindo o **desenvolvimento de doenças**, algumas das quais podem ser **graves**.

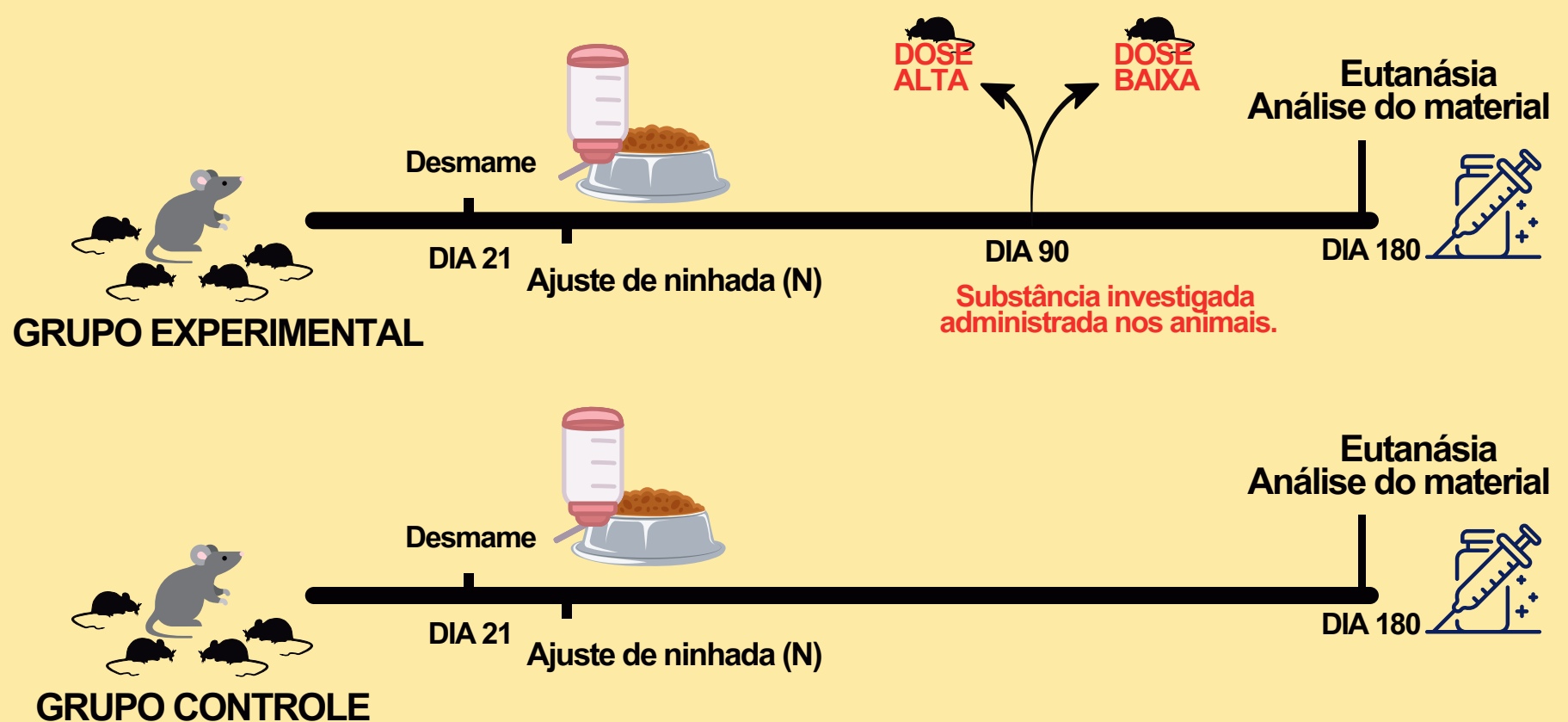


Papo de cientista



Você sabia? Modelos animais são cruciais na pesquisa científica por suas semelhanças biológicas com os humanos. Para garantir que os estudos sejam conduzidos de forma ética, é necessário obter aprovação de um comitê de ética em experimentação animal.

Modelo ilustrativo



Em estudos com modelos animais, geralmente há dois grupos principais: o grupo controle, que não recebe uma intervenção, e o grupo experimental, que sofre alguma interferência. Isso permite comparar os efeitos e entender como a substância/intervenção influencia o organismo.

Quando se pesquisa desreguladores endócrinos, é comum dividir o grupo experimental em subgrupos que recebem diferentes quantidades da substância, como doses baixas e altas. Além disso, em estudos sobre obesidade, é possível induzir o aumento do peso corporal ajustando o tamanho da ninhada dos animais, ao invés de usar uma dieta hipercalórica. Alguns estudos podem até ter mais de um grupo controle ou experimental para analisar como cada variação de dose e condição afeta o organismo de maneira mais detalhada.

Questões para pensar



1

Os hormônios desempenham papéis essenciais no nosso corpo. Pense em como um desequilíbrio hormonal pode afetar a saúde. Por exemplo, o que poderia acontecer se o corpo produzisse muito ou pouco de um hormônio específico, como a insulina ou os hormônios tireoidianos? Como isso afetaria o equilíbrio energético e o metabolismo?

2

Imagine que você está explicando para um amigo o que são glândulas endócrinas e como elas funcionam. Como você descreveria a diferença entre glândulas endócrinas, exócrinas e anfícrinas (mistas)? Dê um exemplo de cada tipo de glândula para ilustrar sua explicação.

3

A membrana plasmática é frequentemente descrita como um "mosaico fluido" de fosfolipídeos e proteínas. Pense em como essa estrutura permite que a célula se comunique com o ambiente ao seu redor. Como essa comunicação é essencial para processos como o metabolismo e a resposta hormonal?



OBESIDADE



A **obesidade** é caracterizada pelo excesso de gordura corporal e está **associada** a efeitos prejudiciais à saúde. Sua **origem** é **multifacetada**, envolvendo fatores **genéticos**, **ambientais** e **comportamentais**, como a dieta e a **falta de atividade física** (8).



É uma condição **crônica** ligada à resistência à insulina, diabetes tipo 2 e **síndrome metabólica**. Além dos problemas físicos, a obesidade também afeta a **saúde mental e emocional**. O fígado pode acumular triglicerídeos, levando à **esteatose hepática não-alcoólica**, uma condição comum em pessoas obesas (9).

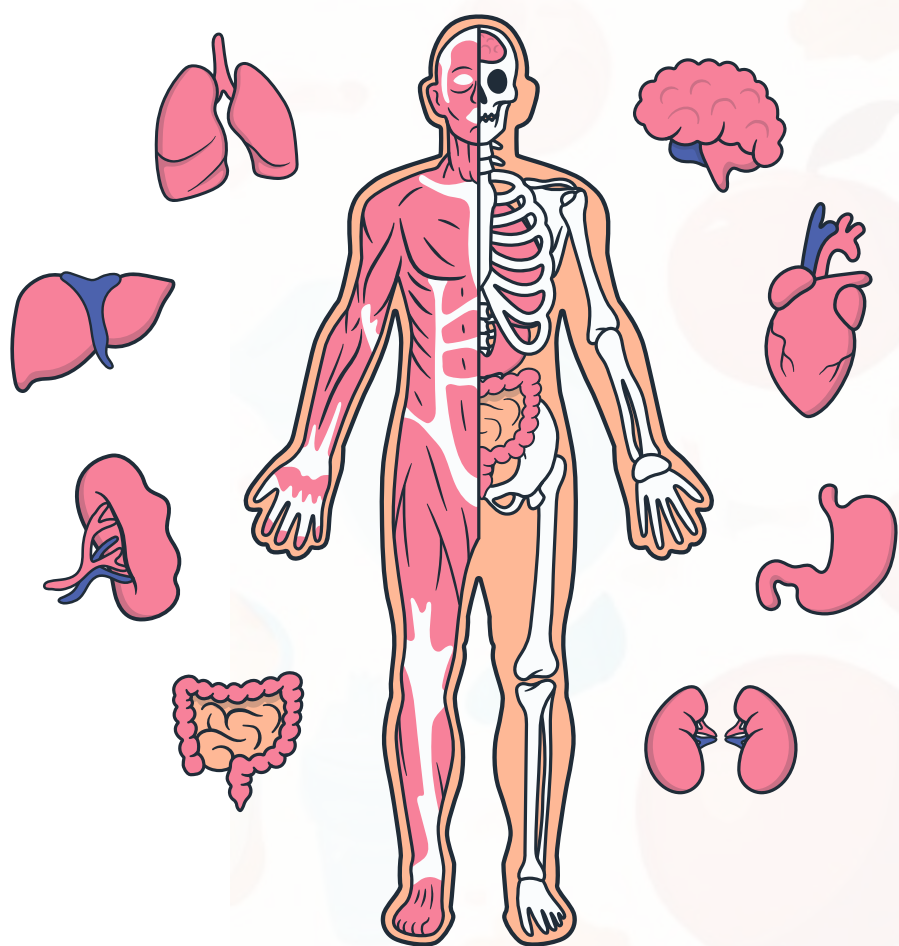
Síndrome Metabólica:

- Pressão alta
- Açúcar alto no sangue
- Gordura abdominal excessiva
- Colesterol alto

Aumenta o risco de doenças cardíacas e diabetes.

8- N.T. Nguyen, e colaboradores. 2011.

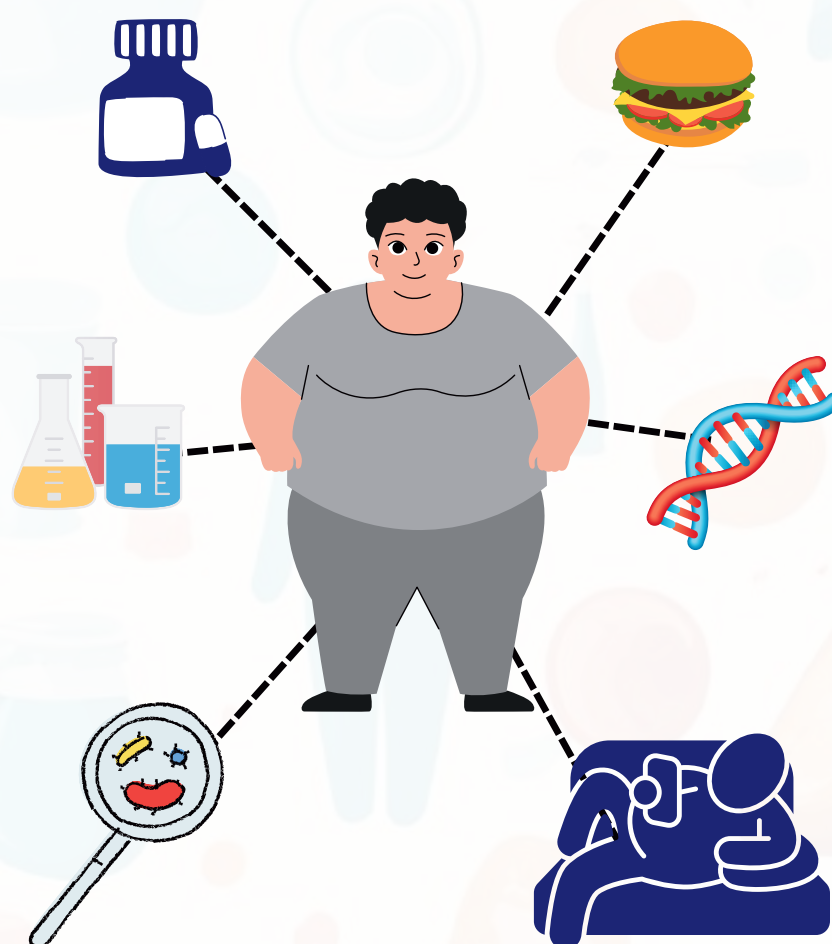
9- Younossi, e colaboradores. 2016.



As **doenças** humanas, como a obesidade, frequentemente estão relacionadas a elementos do ambiente, capazes de **alterar** a **fisiologia** do corpo humano. Os **desreguladores endócrinos** são um exemplo desses fatores e estão associados a diversas **doenças metabólicas**, incluindo a obesidade (10).

A **hipótese obesogênica** destaca a importância do **ambiente** no **aumento dessa doença**. Isso inclui a disponibilidade de alimentos processados e ultraprocessados **ricos em calorias**, um estilo de **vida sedentário** e a **exposição a substâncias químicas** (11).

A **genética** desempenha um papel importante na obesidade, **influenciando o apetite** e o **comportamento alimentar**. Mutações genéticas podem contribuir para o **aumento do Índice de Massa Corporal (IMC)**.



10- Baillie-Hamilton e colaboradores, 2002.

11- Heindel e colaboradores, 2015.

A evolução da sociedade, com a agricultura, pecuária, **indústria** e **urbanização**, aumentou a **exposição** às **substâncias** **sintéticas** prejudiciais à saúde e ao meio ambiente. **Publicidades** de alimentos **ultraprocessados** atraem adolescentes, contribuindo para o **excesso** de peso desde **cedo**.

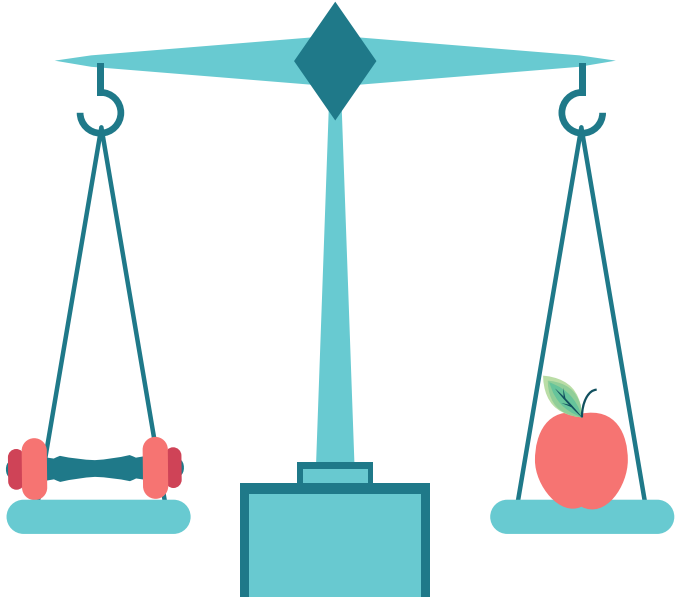


Pesquisas recentes focam nos **componentes** das **embalagens** de alimentos, por exemplo. Essas substâncias, com **potencial** de serem **obesogênicas** ambientais, alteram as vias fisiológicas responsáveis pelo **metabolismo**, equilíbrio energético e **regulação** do **peso corporal**, promovendo o ganho de peso e seus efeitos adversos à saúde.



→
indução





Devido à alta **prevalência** da obesidade e suas complicações em **todo o mundo**, compreender como os fatores ambientais, incluindo os desreguladores endócrinos, contribuem para seu desenvolvimento é **crucial**.

A obesidade **não** é apenas causada pelo **desequilíbrio** entre a **ingestão** de **calorias** e o **gasto energético**.

O **tecido adiposo** (gordura) não só **armazena energia**, mas **também** pode **armazenar disruptores endócrinos**, agindo como um amortecedor para essas substâncias químicas (12).

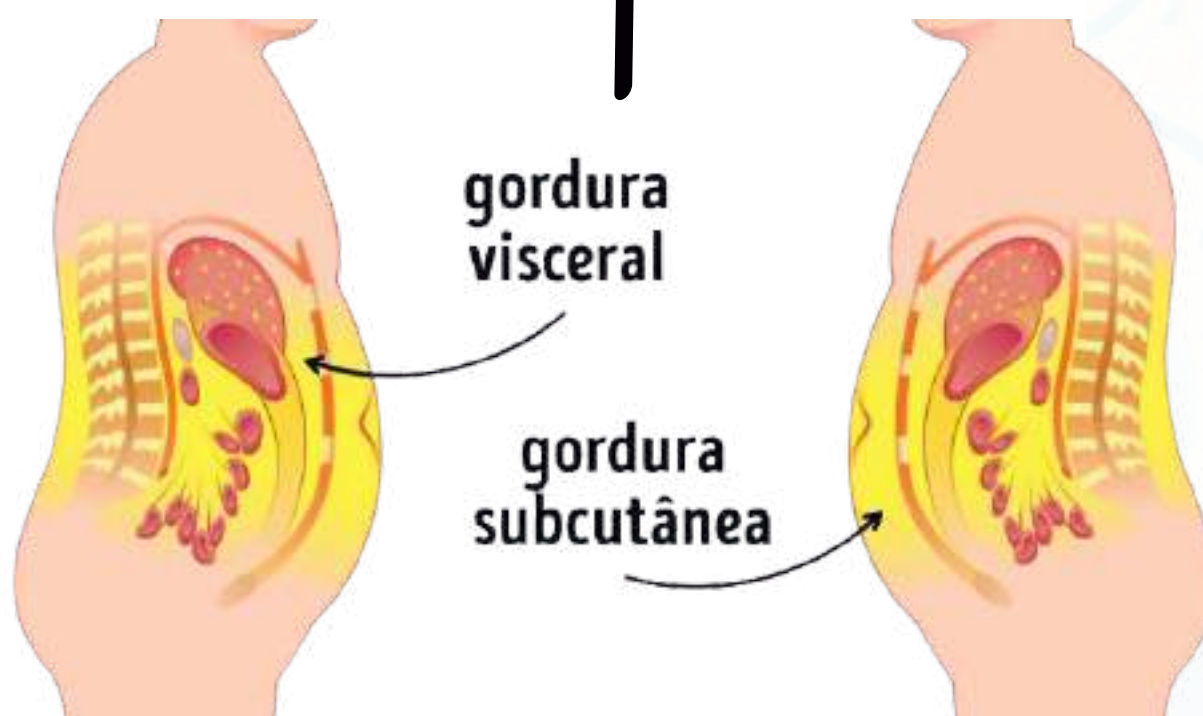
Tipos de gordura:

Gordura visceral

Acumulada em torno dos órgãos internos, está associada a diabetes tipo 2 e doenças cardíacas.

Gordura subcutânea

Acumulada sob a pele, pode ter um efeito protetor contra algumas doenças.





Papo de cientista



Estudos têm demonstrado que a superalimentação precoce pode levar a riscos aumentados de obesidade e problemas cardiometabólicos na idade adulta. Por exemplo, uma pesquisa de Vieira e colaboradores (2015) revelou que ratos hiperalimentados durante a lactação apresentaram, aos 120 dias, maior peso corporal, acúmulo de gordura, e níveis elevados de insulina, leptina e glicose, em comparação aos animais do grupo controle. Esses resultados indicam que a superalimentação pode desencadear um quadro de resistência à insulina e outras alterações metabólicas graves.



Paralelamente, há uma preocupação crescente com a associação entre pesticidas e distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes. Resultados experimentais de Miranda e colaboradores (2023) evidenciam uma conexão preocupante entre essas substâncias e o aumento desses problemas de saúde.

O pesticida DDT, por exemplo, foi associado a 91 estudos que correlacionam seu uso com obesidade e 112 estudos ligando-o a diabetes. Outros pesticidas, como HCH e Chlorpyrifos, também mostraram associações significativas.

Questões para pensar

**1**

Pense no seu dia a dia e nas suas escolhas alimentares. Como você acha que a urbanização e o aumento de alimentos ultraprocessados afetam seu peso e saúde? Reflita sobre as mudanças que você poderia fazer para ter uma alimentação mais equilibrada e saudável.

2

Volte duas páginas e observe a figura do celular, que mostra itens como pilhas, produtos de skin-care e outros. Como esses itens refletem a vida urbana moderna? Converse com um amigo sobre quais desses elementos você acha que mais influenciam a saúde e por quê.

3

A obesidade não é apenas um problema de comportamento alimentar; fatores genéticos também desempenham um papel importante. Explique a diferença entre gordura visceral e gordura subcutânea e como cada uma pode afetar a saúde.

DESREGULADORES ENDÓCRINOS (DE)

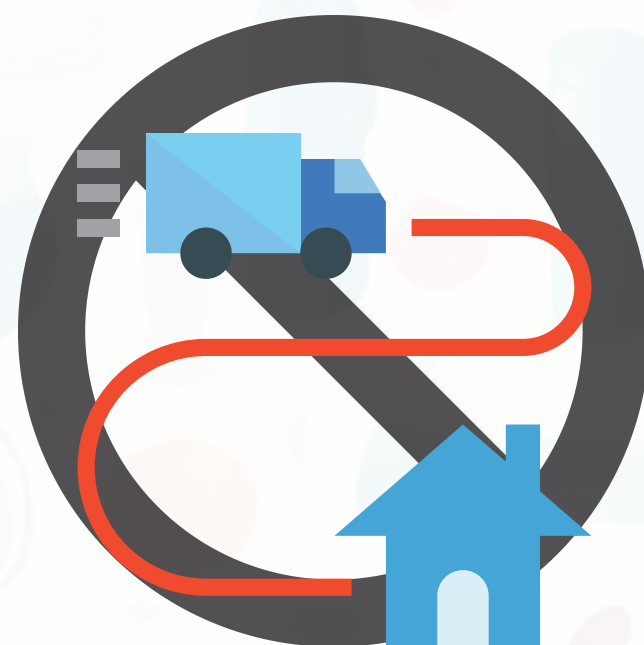


OS DESREGULADORES ENDÓCRINOS

No atual contexto, os desreguladores endócrinos (DE) têm se tornado uma presença comum em nosso dia a dia. Estas substâncias, algumas de origem natural e outras sintéticas, interferem nos processos hormonais, impactando animais e plantas (13).

Alguns desses **xenobióticos** têm a capacidade de perturbar o sistema endócrino, também são considerados DE e podem ser naturais, vindo de **plantas**, ou **artificiais**, **produzidos** pelo homem.

Xeno = origem de fora



A presença desses **desreguladores** no ambiente e sua capacidade de causar alterações metabólicas podem originar a criação de metabólitos ainda mais nocivos do que as substâncias originais. Isso pode resultar em danos ligados à exposição, como neurotoxicidade, efeitos mutagênicos e carcinogênicos, além de colaborar para o surgimento da **obesidade** e doenças metabólicas.

Tipos principais de desreguladores endócrinos

Naturais

Estes são compostos que ocorrem naturalmente, como os fitoestrogênios derivados de plantas, e podem ser encontrados em diversos alimentos, assim como, em hormônios endógenos dispersos no meio.



Sintéticos

Estes são artificialmente produzidos e frequentemente utilizados pela indústria, como pesticidas, ftalatos, bisfenol A, metais pesados e estrogênios sintéticos.



Esses desreguladores aumentaram com o desenvolvimento da **agricultura, pecuária, indústria e urbanização**. Muitas vezes essas substâncias sintéticas trouxeram benefícios econômicos, mas também levantam preocupações sobre seus impactos na saúde e no equilíbrio ambiental (14).



Alguns exemplos comuns de desreguladores endócrinos incluem:

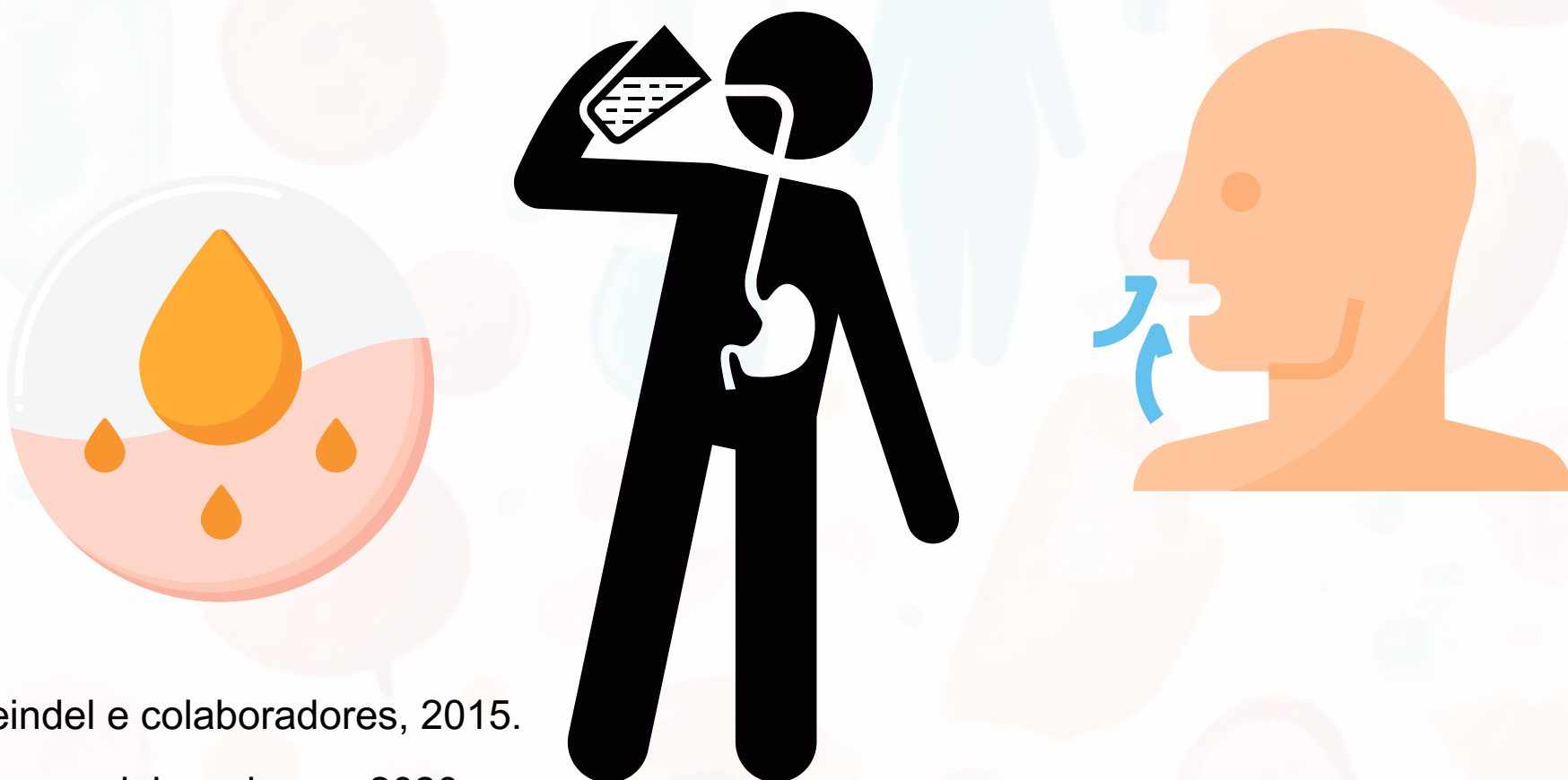
- **DDT** e outros pesticidas: Usados na agricultura, esses produtos podem afetar a saúde humana e o meio ambiente.
- **Bisfenol A (BPA) e ftalatos**: Presentes em produtos infantis, higiene pessoal e recipientes para alimentos.
- **Retardadores de chamas**: Utilizados em móveis e pavimentos.
- **Metais pesados**: Mercúrio, chumbo, cádmio, cobre, níquel e arsênio.
- **Fitoestrógenos**: Encontrados na soja, legumes e lentilhas.

Essas substâncias representam uma ameaça à nossa saúde, pois podem causar desequilíbrios nos nossos sistemas biológicos.

Além disso, muitos desses xenobióticos estão presentes em produtos que usamos no dia a dia, como itens de higiene, produtos de limpeza e conservação (15).

Mas como eles entram em nosso corpo?

A **exposição** aos DE pode ocorrer de várias maneiras: pela **pele**, **ingestão de água ou alimentos contaminados** e até mesmo **inalação**. A forma como essas substâncias entram em nosso corpo e a quantidade (dose) são fatores cruciais para avaliar os riscos associados a elas (11).



11- Heindel e colaboradores, 2015.

15- Cho e colaboradores., 2020.

Já reparou nos símbolos de **reciclagem** com **números** no meio que aparecem em muitos plásticos? Esse é o **Código de Identificação de Resinas**, criado para ajudar a identificar o tipo de plástico usado em cada produto.



Cada número, de 1 a 7, corresponde a um tipo específico de plástico. Esses códigos são importantes porque alguns tipos de plástico podem liberar substâncias que afetam nossa saúde (16).

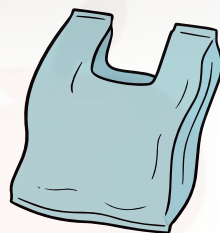
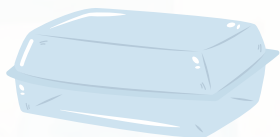


PET

PET (Polietileno Tereftalato)



Encontramos em embalagens de alimentos, garrafas de água e refrigerante. Prefira usar garrafas reutilizáveis de materiais seguros!



HDPE

HDPE (Polietileno de alta densidade)

Encontramos em frascos de leite, produtos de limpeza, sacos de plástico. Geralmente seguro, mas algumas variações podem conter aditivos nocivos. Verifique sempre as etiquetas e prefira produtos de marcas confiáveis!



16- COLTRO e colaboradores, 2008.

PVC (Policloreto de Vinila)



Encontramos em tubos, embalagens de alimentos e brinquedos. Contém ftalatos, usados como plastificantes, que são DE.

Evite brinquedos de PVC e prefira alternativas de madeira ou outros materiais seguros!



PVC

LDPE (Polietileno de baixa densidade)



Encontramos em sacolas de supermercado, filmes plásticos e embalagens flexíveis. Menos provável de conter DE, mas podem liberar substâncias tóxicas em altas temperaturas.

Não aqueça alimentos diretamente em embalagens de plástico!



LDPE

PP (Polipropileno)

Encontramos em tampas de garrafas, canudos, potes de produtos industrializados. Geralmente seguro, com baixo risco de liberação de DE.

Escolha canudos de metal ou bambu e potes de vidro para armazenar alimentos!



PP



PS (Poliestireno)

Encontramos em copos descartáveis, embalagens de alimentos e isopor. Pode liberar estireno, que é um DE e pode ser cancerígeno.

Evite o uso de copos descartáveis e prefira alternativas reutilizáveis!



PS



Outros (inclui policarbonato, nylon e demais plásticos)

Encontramos em garrafas reutilizáveis, CDs, equipamentos eletrônicos. Frequentemente, contém Bisfenol A (BPA) e Bisfenol S (BPS), que são conhecidos DE.



Escolha garrafas reutilizáveis sem BPA e evite plásticos de número 7 em produtos que entram em contato com alimentos!

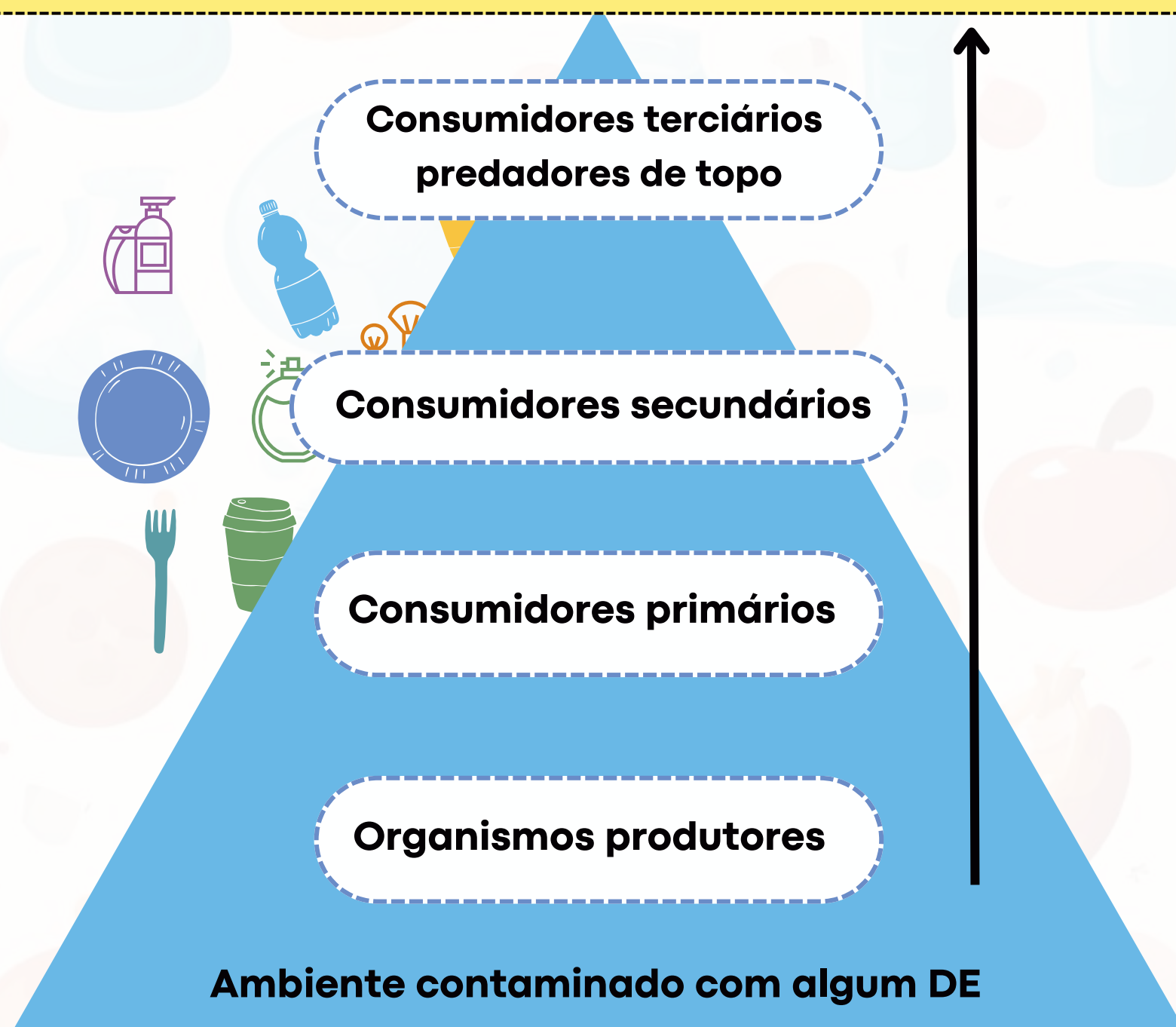
Essas moléculas citadas estão em muitos produtos que usamos diariamente, como **produtos de higiene, recipientes de comida, produtos eletrônicos e até mesmo em pesticidas**. Por isso, é difícil evitar a exposição a elas, já que estão por toda parte.



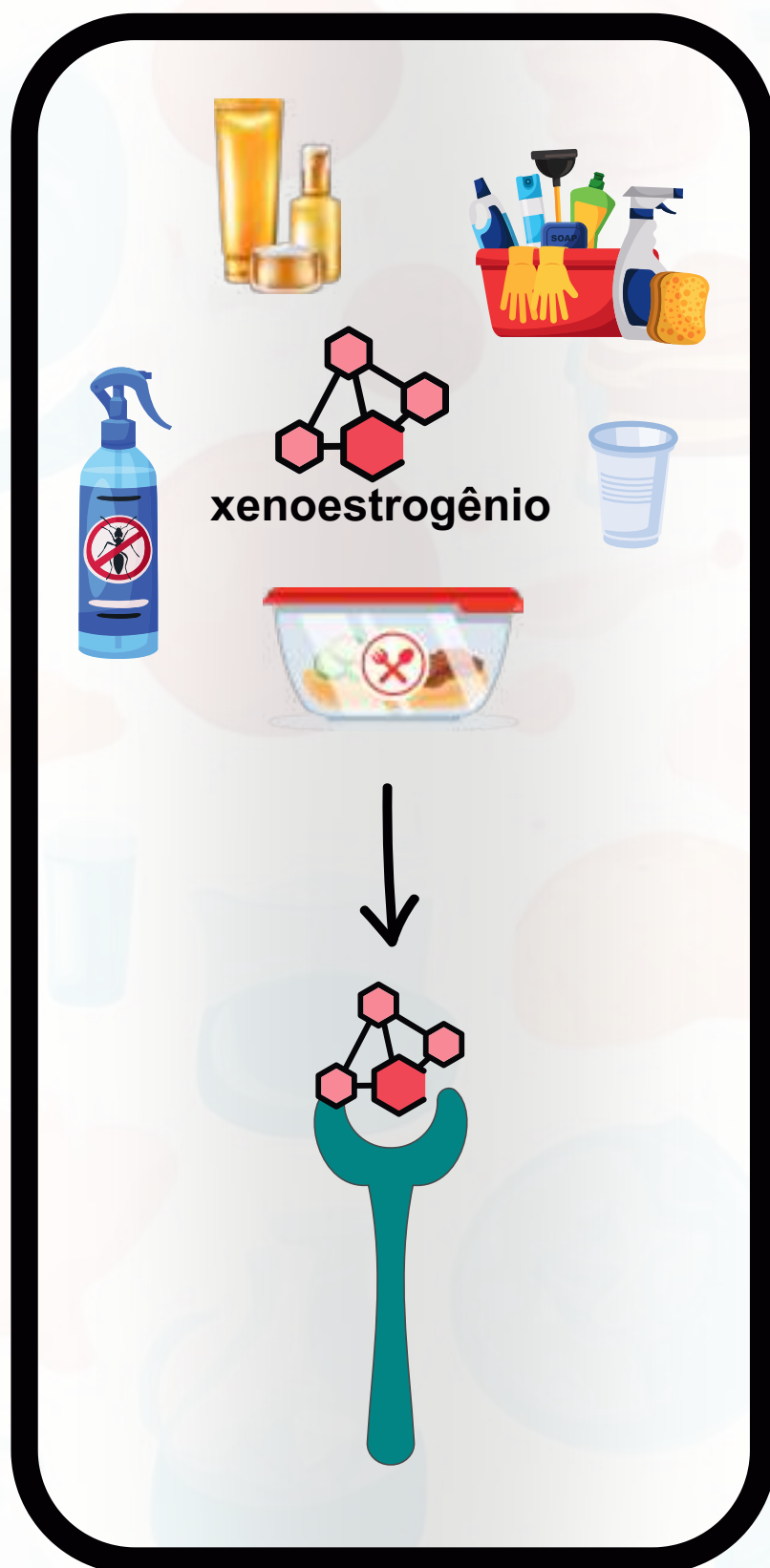
Elas têm a capacidade de **ativar** ou **desativar** moléculas essenciais no funcionamento dos hormônios. Ao se unirem aos receptores hormonais, por exemplo, os disruptores endócrinos podem desencadear uma **resposta semelhante** àquela que o hormônio provocaria, mas de maneira completamente equivocada, seja no **momento inadequado** ou na **intensidade** incorreta (11).

Os desreguladores endócrinos são liberados em grande quantidade no ambiente, e algumas dessas substâncias podem persistir por um longo tempo, com a capacidade de se espalhar e se disseminar facilmente.

A maioria dos DE apresenta **biomagnificação** devido ao seu metabolismo e excreção mais lentos em comparação com os nutrientes transferidos entre os diferentes níveis tróficos. Consequentemente, animais que ocupam posições mais elevadas na cadeia alimentar, como aves e mamíferos, podem **acumular** uma quantidade de DE mais de um milhão de vezes superior à encontrada na água do mar (17).



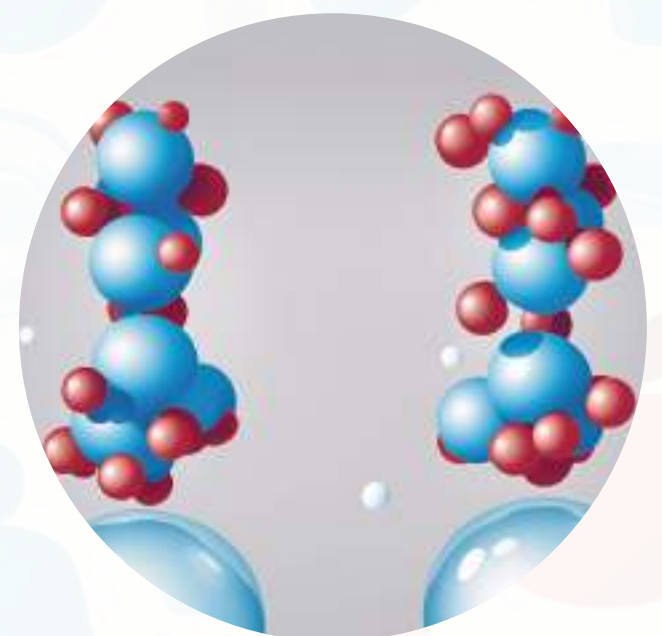
Esquema de biomagnificação de um Desregulador Endócrino (DE) genérico em quatro níveis tróficos.




Xenoestrogênio


Receptor Hormonal


hormônio endógeno



Resposta hormonal ativada por xenoestrogênio

A desregulação endócrina pode ocorrer quando os DE se ligam ao receptor hormonal, resultando em interferência na sinalização celular e levando a distúrbios reprodutivos, doenças metabólicas e outros efeitos negativos. A interferência na ação dos receptores estrogênicos pode afetar a função reprodutiva, o desenvolvimento, o metabolismo ósseo, a função cardiovascular e o metabolismo lipídico (18).

Edulcorantes como DE

Nos últimos anos, os **edulcorantes ou adoçantes artificiais (AA)** ganharam popularidade como **substitutos do açúcar** em uma ampla variedade de alimentos e bebidas. A crescente preocupação com a epidemia de obesidade e a síndrome metabólica, impulsionou a **busca por alternativas ao açúcar** que prometem reduzir a ingestão calórica e auxiliar no controle do peso.



O que são Edulcorantes?

Os edulcorantes, também conhecidos como adoçantes, são substâncias utilizadas para **conferir sabor doce a produtos, alimentos e bebidas** sem adicionar calorias significativas.

Adoçantes como **sacarina, sucralose e stevia** são frequentemente utilizados por suas propriedades adoçantes sem adicionar calorias significativas aos alimentos.

AA podem ser classificados em dois grupos principais: **sintéticos e naturais**.

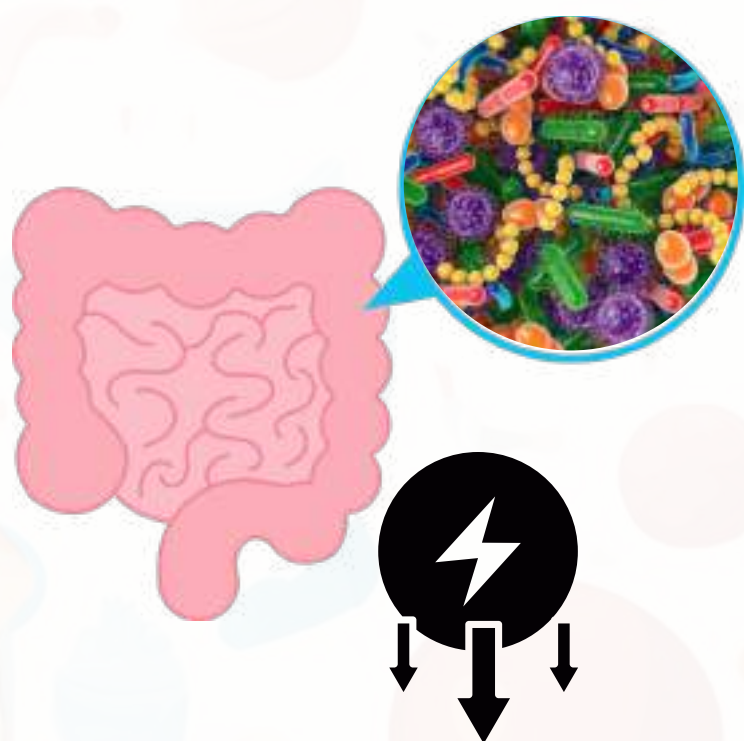
- **Acesulfame-K (Acesulfame de Potássio)**
- **Aspartame**
- **Ciclamato de Sódio**
- **Sacarina Sódica**
- **Sucralose**



Os efeitos dos adoçantes artificiais na saúde têm sido amplamente **debatidos**. De acordo com a literatura, a **Stevia é uma alternativa não calórica** que pode oferecer uma escolha mais saudável comparada aos adoçantes sintéticos (19).

No entanto, órgãos responsáveis pela segurança **expressam preocupações sobre o uso prolongado de Stevia**, indicando que os mesmos adoçantes **naturais podem ter efeitos negativos** quando consumidos em grandes quantidades (20).





Estudos mostram que a **ingestão de AA altera a composição da microbiota intestinal**, o que pode **influenciar a assimilação de nutrientes e o metabolismo energético** (21). Essas alterações podem **afetar o apetite e o equilíbrio energético**, levando a um aumento do peso corporal e da adiposidade (22).

A ativação dos **receptores de sabor doce** por adoçantes artificiais pode induzir respostas que **não são diretamente** fornecidas à presença de glicose no sangue. Por exemplo, os adoçantes **ativam os receptores** do gosto doce, que enviam **sinais ao cérebro**, influenciando o apetite e o **consumo calórico** (23).



Embora os AA sejam usados para ajudar na perda de peso e na resistência à insulina, eles podem, **paradoxalmente**, contribuir para desregulações metabólicas. De acordo com pesquisa, o uso prolongado de AA **pode estar associado a um risco aumentado de resistência à glicose e outros problemas metabólicos** (24).

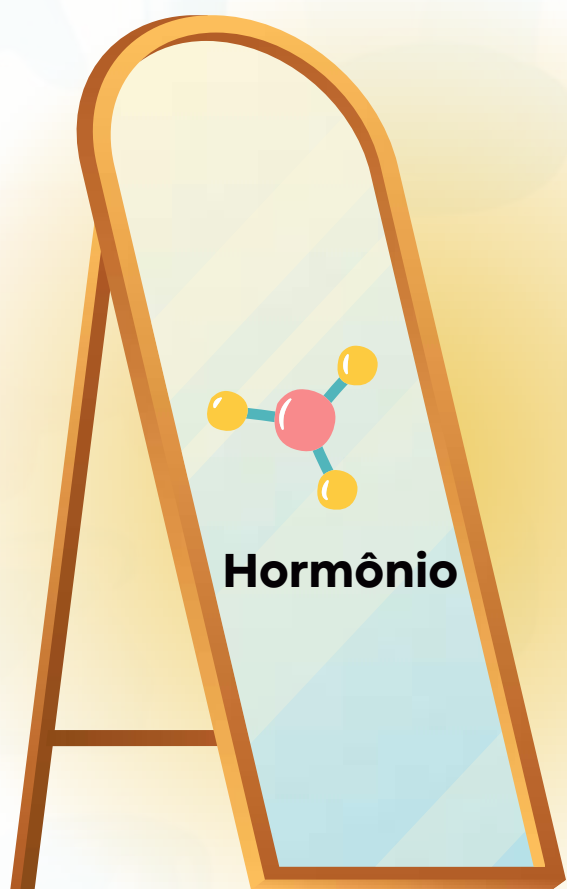
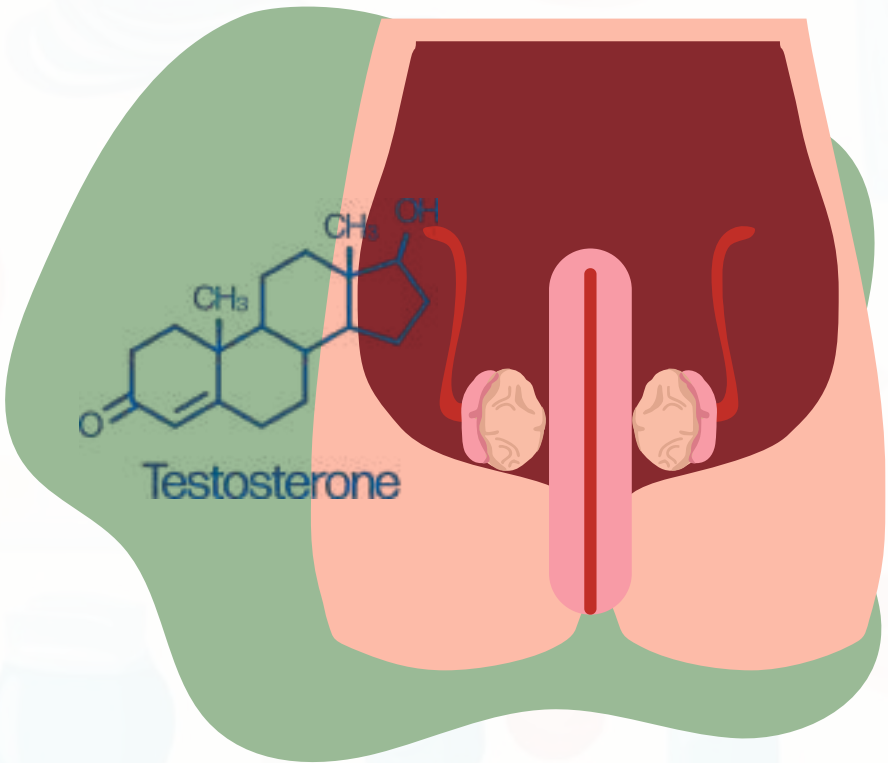
21- Bäckhed e colaboradores, 2004;

23- Renwick e colaboradores, 2010;

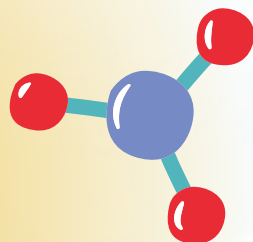
22- Feijó e colaboradores, 2020;

24- Sylvetsky e colaboradores, 2012.

Os hormônios sexuais produzidos pelos órgãos reprodutores (ovários e testículos) têm um papel importante no corpo humano. No entanto, os DE podem interferir nesse processo ao se **ligarem aos mesmos receptores**, imitando ou bloqueando a ação dos hormônios naturais (7).



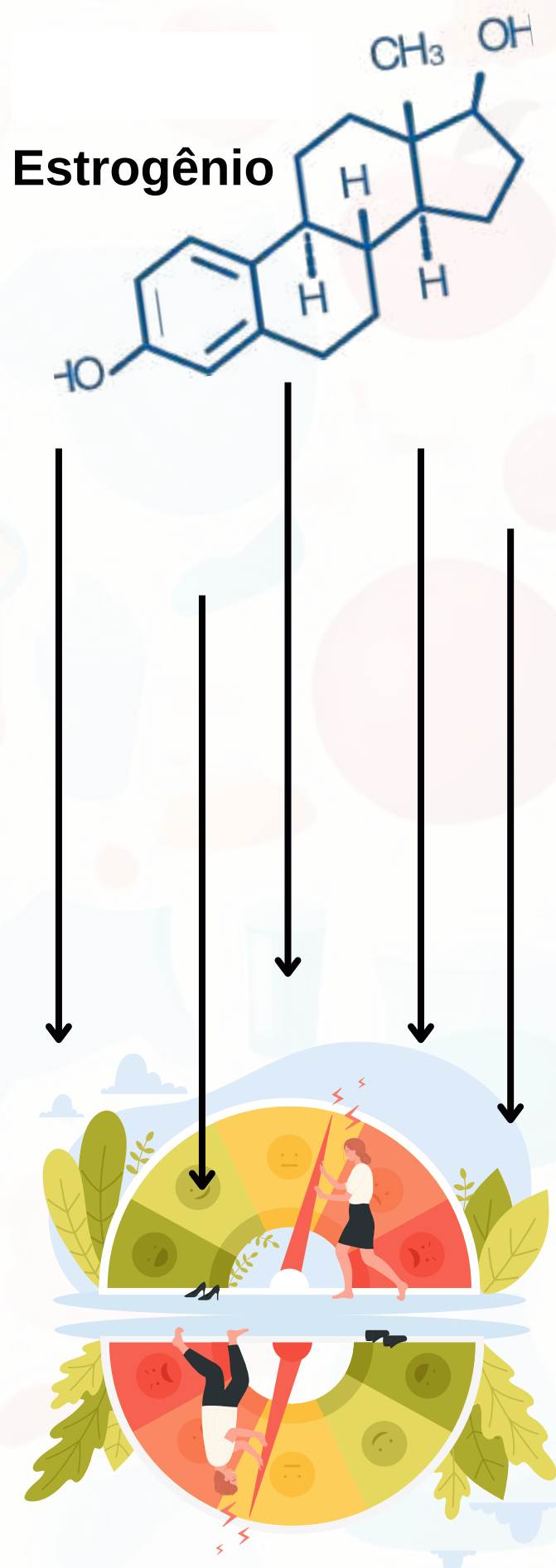
Hormônio



Molécula de DE

Essa interação pode afetar várias vias de sinalização hormonal, resultando em efeitos prejudiciais no organismo. Além disso, outros hormônios como os **tireoidianos** também podem ter sua atividade comprometida por esses desreguladores endócrinos, o que pode desencadear consequências deletérias para o equilíbrio hormonal e a saúde geral.

7- Gerolin e colaboradores, 2008.



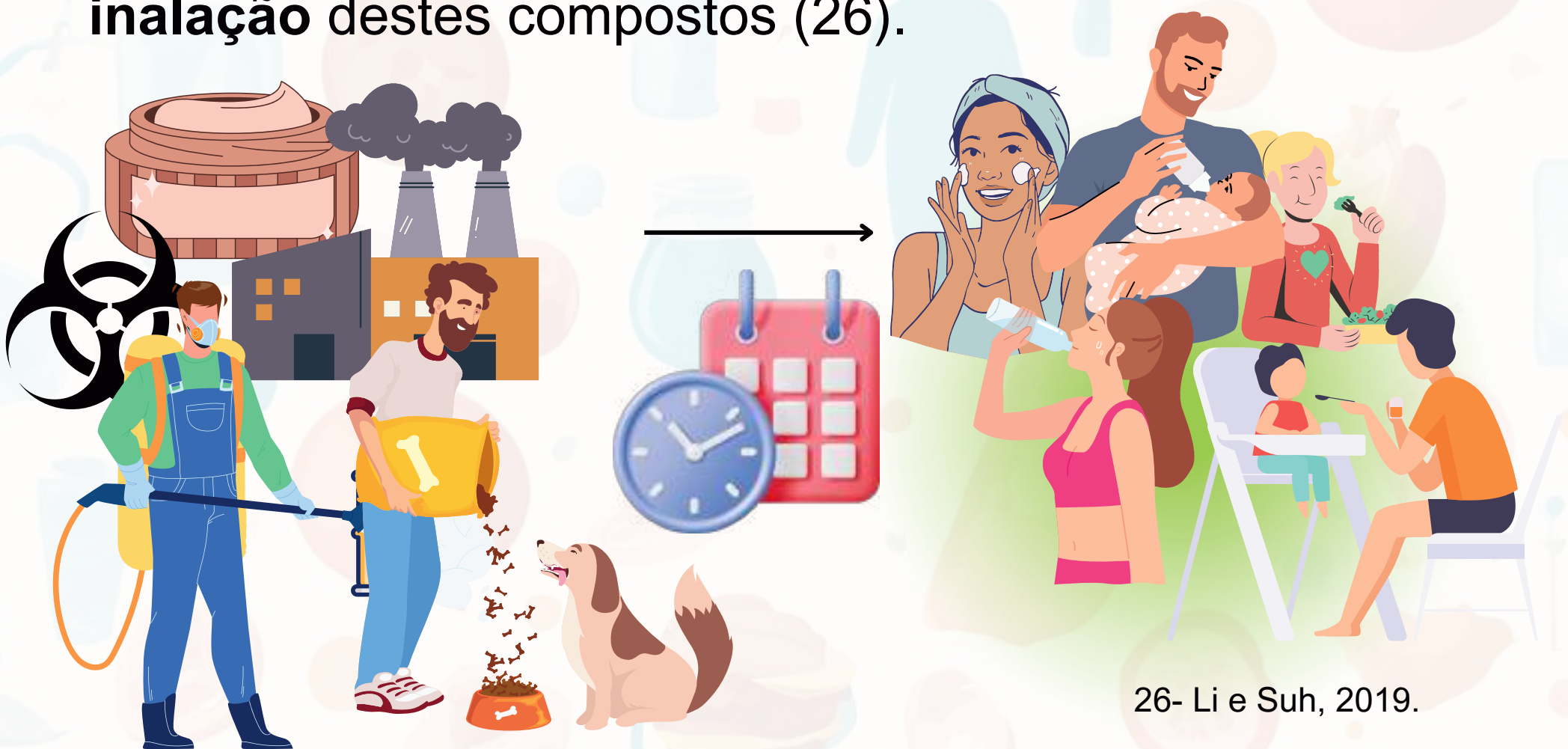
A atuação dos **estrogênios** se desdobra ao se conectarem a uma variedade de receptores em nossas células, desencadeando diversas respostas em nosso organismo. Eles afetam particularmente os receptores que **respondem aos hormônios** estrogênios, que são produzidos pelos nossos órgãos reprodutores. No entanto, os DE são capazes de se **encaixar nesses receptores, resultando na desregulação** da ação hormonal natural. Esse fenômeno pode iludir nosso organismo, contribuindo para distúrbios reprodutivos, câncer, **obesidade** e outros desequilíbrios metabólicos (25).

A liberação disseminada desses desreguladores no ambiente levanta inquietudes sobre os potenciais impactos a longo prazo. Essa disseminação generalizada nos instiga a questionar as repercussões futuras desse cenário.

Certos compostos, comumente hormônios endógenos, têm potencial para atuar como desreguladores endócrinos quando o corpo os recebe em períodos de baixa produção hormonal. A forma como essas substâncias entram no organismo e a quantidade absorvida são aspectos cruciais para uma avaliação precisa dos riscos associados.



Os **DE** são **lançados** em grandes quantidades no meio ambiente, alguns com **tempo de vida** ilimitado, com alta dispersão e difusão, havendo diversas **possibilidades de exposição** a essas substâncias, seja através do contato direto ou indireto com a pele, ingestão de água ou alimentos contaminados e **inalação** destes compostos (26).



Questões para pensar



1

Você sabe como identificar desreguladores endócrinos em produtos do dia a dia, como plásticos? Explique como o Código de Identificação da Resina (RIC) pode ajudar na escolha de produtos menos prejudiciais e discuta com seus colegas outras estratégias para reduzir a exposição a esses químicos.

2

O que é biocompatibilidade e por que é importante no contexto dos desreguladores endócrinos? Como algumas substâncias químicas podem imitar hormônios naturais e afetar o funcionamento do corpo? Reflita sobre os possíveis impactos a longo prazo dessa “imitação” no desenvolvimento hormonal e compartilhe suas conclusões com seus colegas.

3

Considere como os desreguladores endócrinos podem afetar o desenvolvimento infantil. Discuta com um colega como a exposição a essas substâncias desde a infância pode influenciar a saúde a longo prazo e sugira algumas formas de proteger as crianças desses químicos.

Explorando os tipos de desreguladores endócrinos

Agora que já compreendemos o que são desreguladores endócrinos e como eles afetam nosso organismo, vamos explorar as especificidades de cada tipo. No próximo capítulo, você encontrará definições detalhadas, características e exemplos deles. Prepare-se para aprofundar seu conhecimento sobre esses compostos e seu impacto na saúde humana.



PESTICIDAS



Uma praga agrícola ou florestal é um **grupo de organismos** capaz de causar danos às plantas e seus produtos. Isso afeta a produtividade e qualidade, através do **consumo direto, sucção de seiva, transmissão de doenças e competição** por espaço e nutrientes.



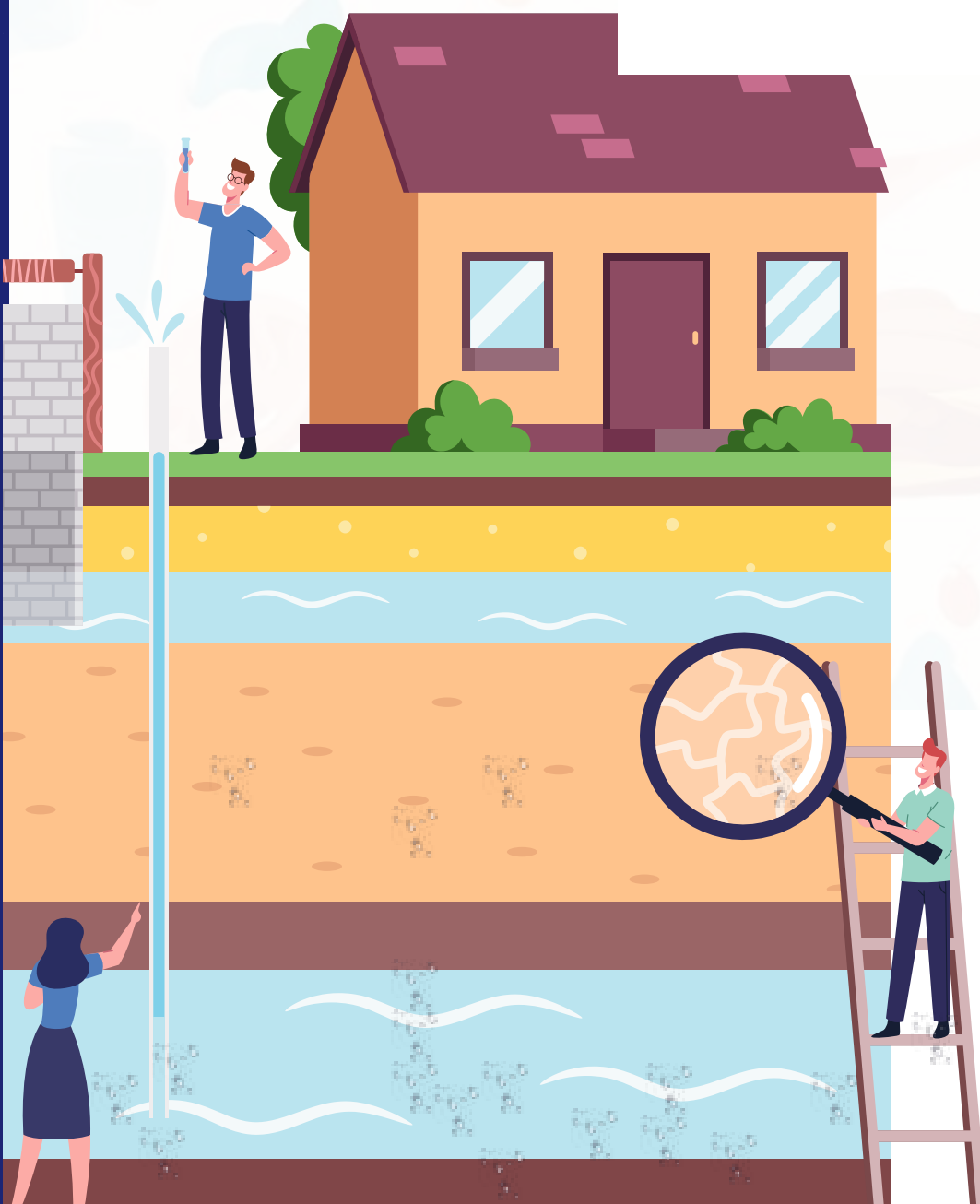
Podem ser encontrados em água e alimentos **contaminados**, através da exposição direta ou indireta.

Os **pesticidas**, como **clorpirifós** e **DDT (diclorodifeniltricloroetano)**, são **inseticidas** usados na agricultura para controlar **pragas**.



No Brasil, os **inseticidas** são conhecidos como **agrotóxicos**, e um dos mais utilizados é o **clorpirifós**, especialmente, em culturas como cereais, cevada, citrus e tomate.

Apresenta **capacidade** de se **espalhar** tanto em **áreas rurais** quanto **urbanas** e sua persistência no ambiente aumenta os riscos de exposição a longo prazo para a biodiversidade e a saúde humana no Brasil e no mundo.





O pesticida DDT ganhou destaque por sua alta **toxicidade** e riscos de longo prazo. Isso levou à **proibição** de sua fabricação, importação, exportação, armazenamento em estoque, comercialização e uso em **todo o território nacional**. Essa ação foi estabelecida pela **lei 416 de 1999**.

Para acessar o texto completo da lei, você pode consultar o link a seguir: [Lei 416 de 1999](#).

Esses agrotóxicos acabam contaminando tanto a água quanto os alimentos, seja por exposição direta ou indireta. No organismo humano, essas substâncias podem **interferir** no **funcionamento** da **tireoide**, afetando a liberação dos **hormônios** tireoidianos (T3 e T4) (25).

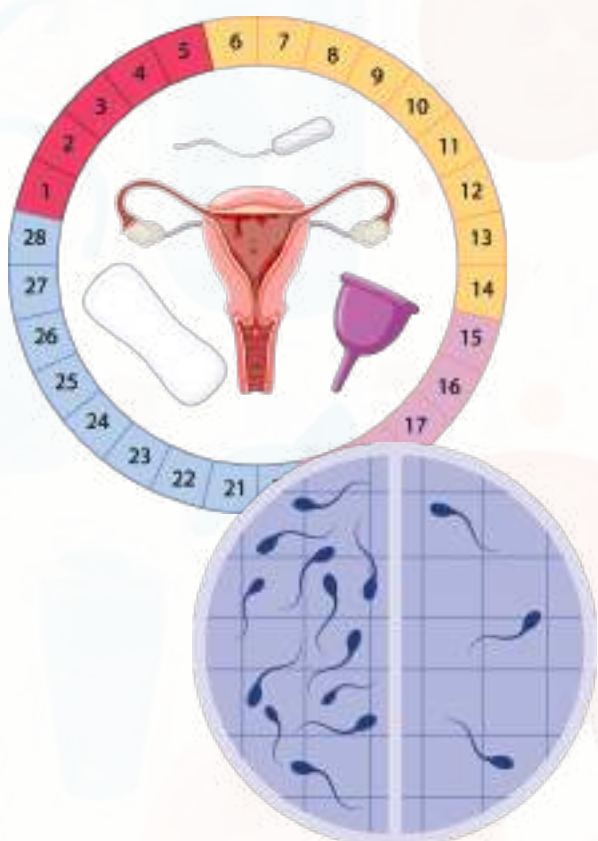


Além disso, estudos indicam que eles podem causar alterações no **ciclo menstrual** e **redução** na contagem de **espermatozoides**, prejudicando a fertilidade (17).

A **exposição** a esses produtos químicos pode ocorrer por **inalação**, **contato** direto com a pele e **ingestão** de alimentos contaminados.

17- Yang e colaboradores, 2017;

25- González-Casanova e colaboradores, 2020.



Mecanismos de ação e impacto na obesidade

Estudos epidemiológicos sugerem que a **exposição pré-natal ao DDT** está associada a um aumento do risco de **obesidade** na prole resultante de vários mecanismos biológicos e moleculares.



Alterações epigenéticas

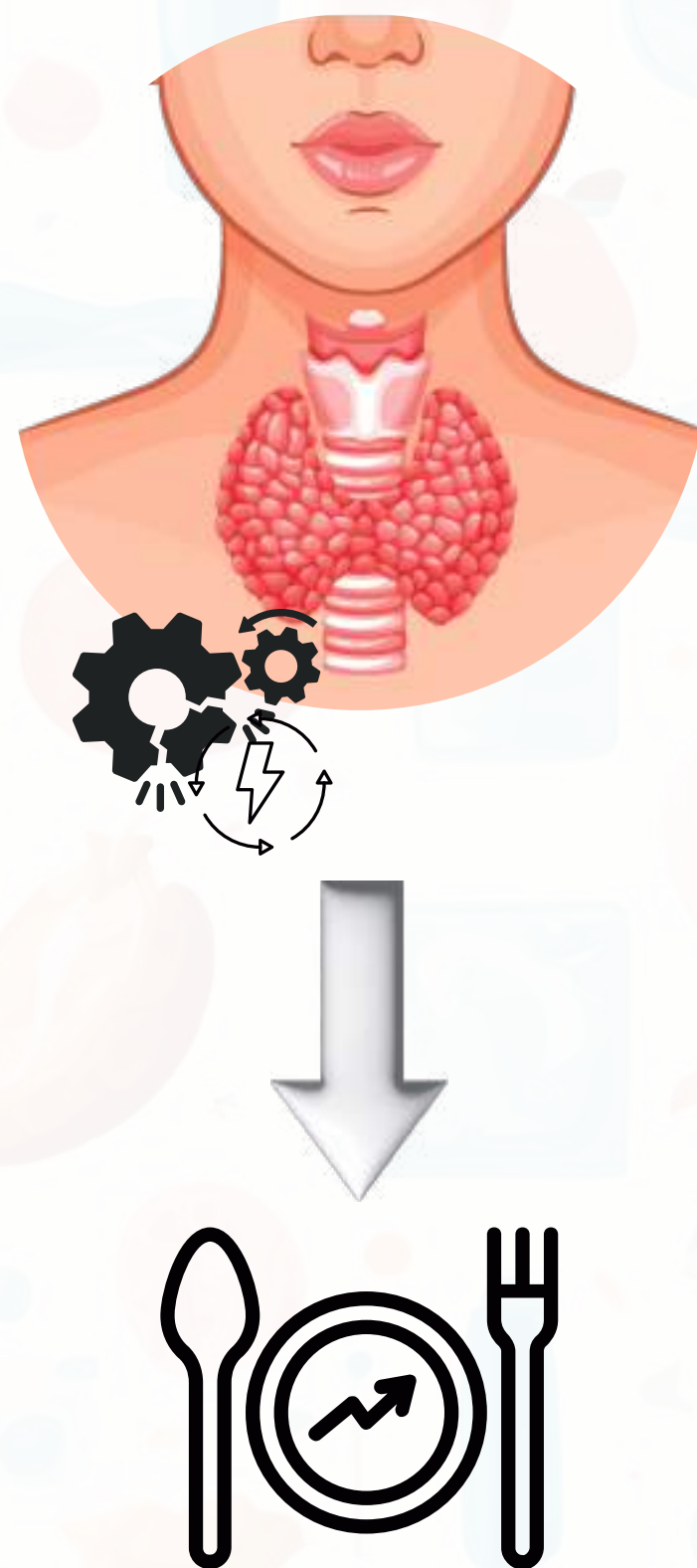
A exposição ao DDT durante a gestação pode levar a **mudanças** epigenéticas, que são modificações no DNA que não alteram a sequência genética, mas influenciam a expressão dos genes. Essas alterações podem ser **transmitidas** de uma geração para a próxima, o que explica a **obesidade transgeracional** observada em estudos com animais. Em outras palavras, mesmo que a exposição ao DDT ocorra em uma geração, **os efeitos podem ser vistos em gerações subsequentes** (27).



Disfunção endócrina

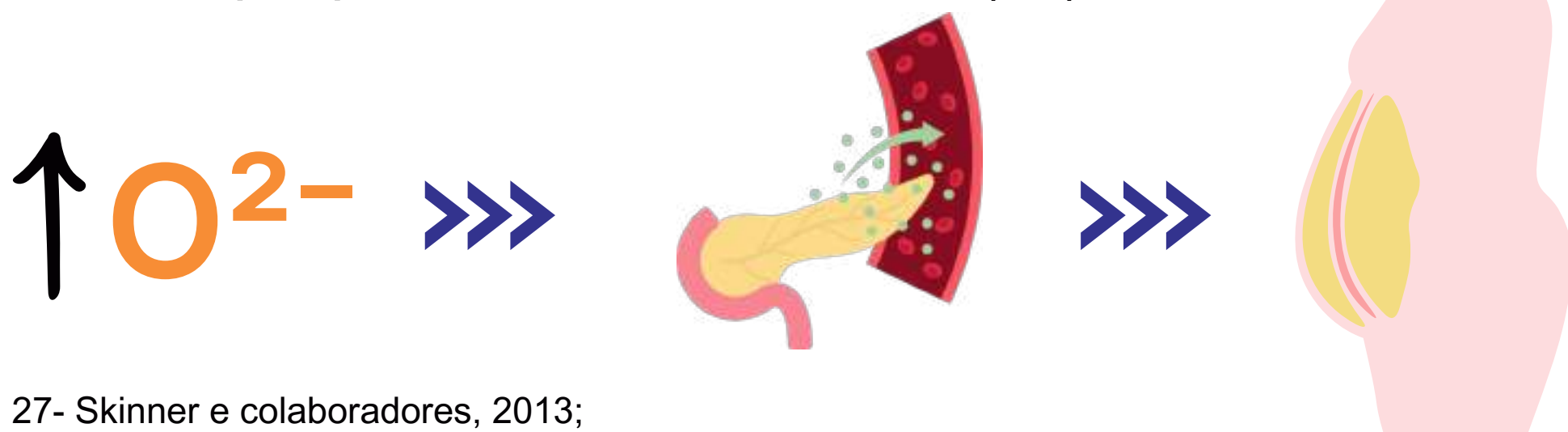
O DDT pode **imitar** ou **bloquear** hormônios naturais cruciais para o desenvolvimento e o metabolismo.

Essa interferência hormonal pode alterar o equilíbrio energético e a **regulação do apetite**, contribuindo para o ganho de peso e o acúmulo de gordura corporal (22).



Inflamação e estresse oxidativo

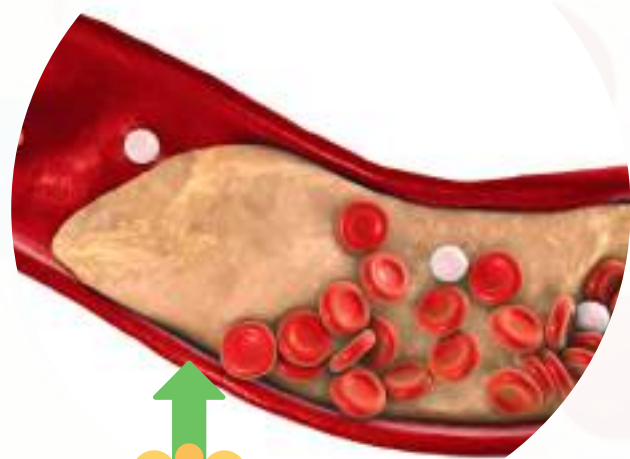
A exposição ao DDT pode **aumentar os níveis de inflamação e estresse oxidativo** no corpo. Essas condições inflamatórias crônicas são conhecidas por contribuir para a **resistência à insulina**, um precursor do diabetes tipo 2, e para o **acúmulo de gordura visceral**, ambos fatores que promovem a obesidade (28).



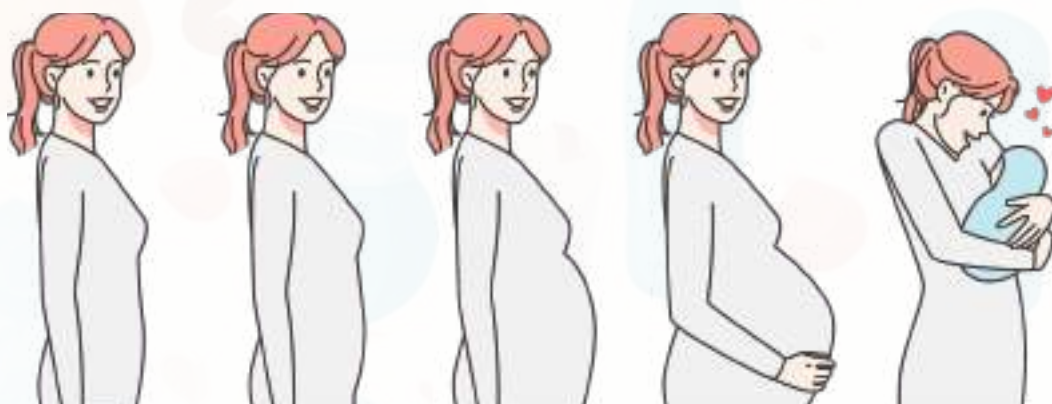
27- Skinner e colaboradores, 2013;

28- Miranda e colaboradores, 2023.

Impacto no metabolismo lipídico



Estudos indicam que o DDT pode **alterar o metabolismo dos lipídios**, levando ao aumento dos níveis de gordura no sangue e nos **adipócitos** (29). Isso é particularmente prejudicial durante os períodos críticos de desenvolvimento, como a gestação e a infância, quando o **metabolismo** do indivíduo está sendo **programado**.



Evidências científicas

Diversos estudos em **animais** e **humanos** reforçam a associação entre a exposição ao DDT e a obesidade. Por exemplo, pesquisas em ratos mostram que a **exposição perinatal** ao DDT **resulta** em um aumento significativo do **peso corporal na vida adulta** e na prole (30). Em humanos, estudos epidemiológicos observaram que filhas de mulheres expostas ao DDT **durante a gravidez** apresentam um risco maior de desenvolver obesidade infantil (31).

29- Ruderman e colaboradores, 1998;

30- Valvi e colaboradores, 2012;

31- Suratman e colaboradores, 2015.

FTALATOS



Os **ftalatos** são amplamente utilizados como **plastificantes** para conferir **flexibilidade** aos materiais plásticos, especialmente o PVC (policloreto de vinila). **Assim como o BPA**, os ftalatos são desreguladores endócrinos potentes, capazes de interferir nos sistemas hormonais do corpo humano (32).



Estudos relacionaram os ftalatos à obesidade e distúrbios metabólicos, como resistência à insulina e diabetes (32). O **DEHP (di-(2-etil-hexila))** é um dos **ftalatos mais comuns** e pode migrar facilmente para o conteúdo das **embalagens, como alimentos e cosméticos**, devido à sua não ligação química ao plástico (33).



No **Brasil**, alguns ftalatos são **proibidos**, com limites para brinquedos e **embalagens de alimentos**.

Dada a **grande distribuição e aplicação** dos ftalatos em produtos de consumo, a **redução da exposição a esses compostos** representa um **desafio significativo**.

32- Silva e colaboradores, 2018;

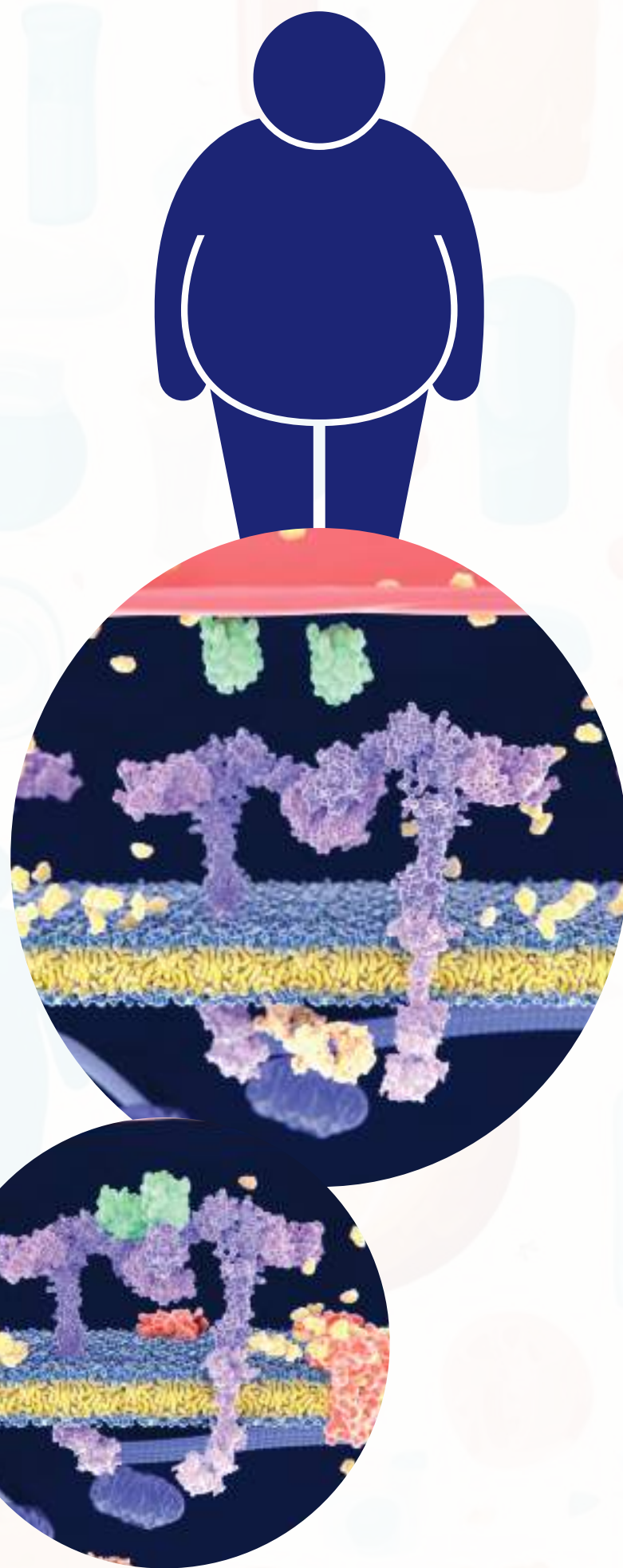
33- VO e colaboradores, 2010.

Modificação do metabolismo lipídico

A **exposição aos ftalatos** pode alterar o metabolismo dos lipídios, **resultando em aumento da lipogênese** (produção de gordura) e redução da lipólise (quebra de gordura). Isso leva ao **acúmulo de gordura no corpo**, particularmente, na **região abdominal**, que é associada a um maior risco de doenças metabólicas (34).

Alteração da atividade hormonal

Os ftalatos podem agir como **antiandrógenos**, **bloqueando** os efeitos dos **hormônios masculinos**, ou como **“estrogênios fracos”**, afetando os **hormônios femininos**. Essas alterações hormonais podem **desregular o metabolismo e o desenvolvimento dos tecidos adiposos**, facilitando o ganho de peso e a obesidade (32).

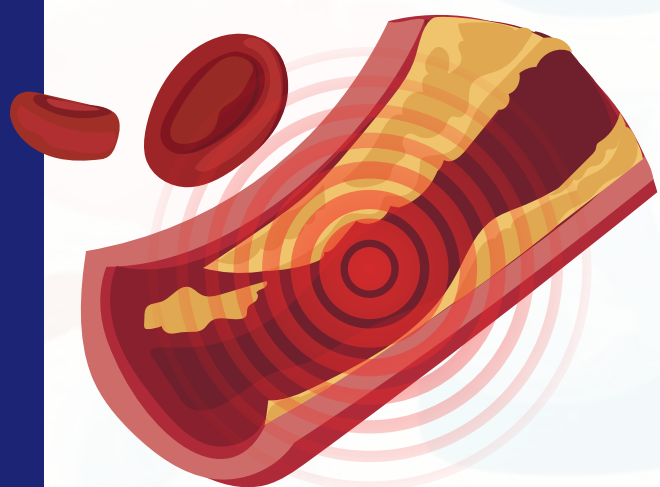
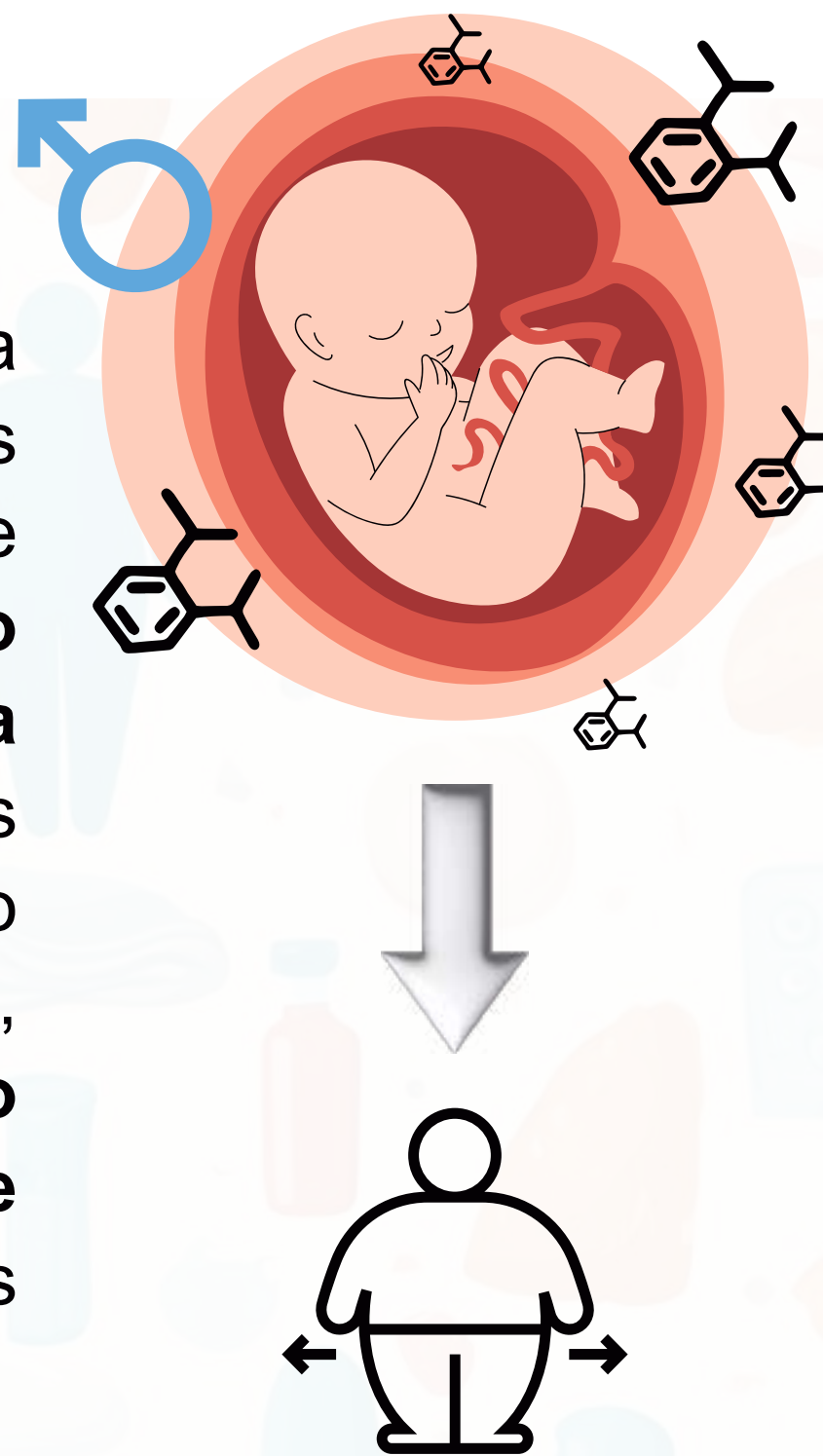


32- Silva e colaboradores, 2018;

34- Ben-Jonathan e colaboradores, 2009.

Programação metabólica

Exposições perinatais (durante a gestação e a infância) aos ftalatos podem programar o metabolismo de maneira que **predisponha o indivíduo à obesidade na vida adulta**. Estudos em camundongos mostraram que exposições ao **DEHP**, um tipo comum de ftalato, estão **associadas ao aumento do peso corporal e da adiposidade na vida adulta**, com efeitos mais pronunciados em **machos** (33).



Inflamação e resistência à insulina

Os mesmos DE citados podem induzir **inflamação sistêmica** e **aumento da resistência à insulina**.



A **inflamação crônica** pode **alterar a sinalização hormonal** que regula o apetite e o **armazenamento de energia** (10).

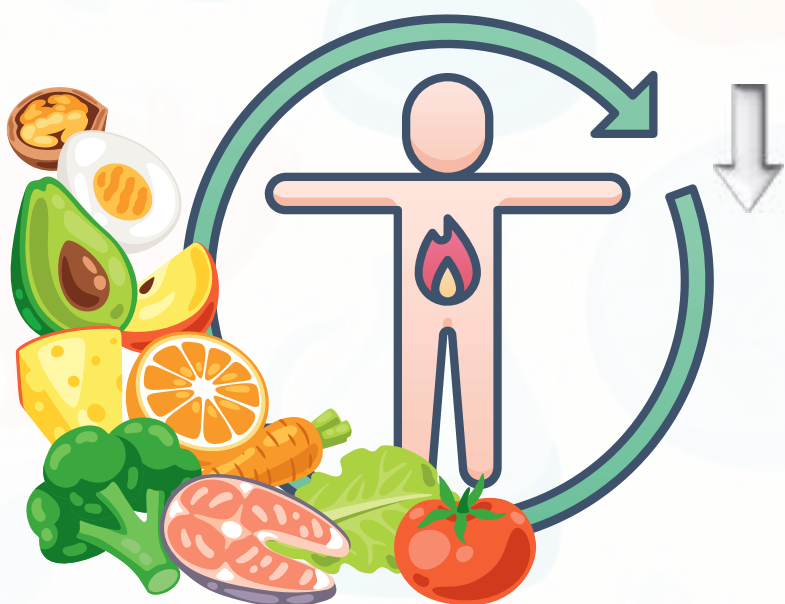
10- Baillie-Hamilton e colaboradores, 2002;

33- VO e colaboradores, 2010.



Evidências científicas

Exposição a altos níveis de ftalatos têm **maior probabilidade** de apresentar maior **índice de massa corporal** (IMC) e maior circunferência da cintura. Além disso, estudos em animais demonstram que a exposição aos ftalatos, durante a janela crítica do desenvolvimento, pode levar ao aumento da gordura corporal e à **disfunção metabólica na idade adulta** (36).



No entanto, a **conscientização sobre os riscos potenciais dos ftalatos** é essencial para **promover políticas de saúde pública** que visem a regulamentação e a substituição de ftalatos por alternativas mais seguras em produtos de consumo, especialmente aqueles **destinados a crianças e gestantes**.



BISFENOL A (BPA)



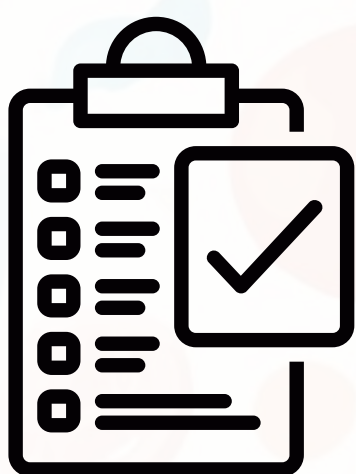
O **Bisfenol A (BPA)**, um composto sintético comumente encontrado em **plásticos e produtos de consumo**, tem sido alvo de crescente preocupação devido aos potenciais riscos à saúde humana.

Nos últimos anos, a conscientização sobre os efeitos adversos do BPA levou **muitas empresas** a adotarem práticas mais seguras, **oferecendo produtos livres desse composto**. Materiais que ostentam **adesivos ou rótulos ressaltando a ausência de BPA** refletem uma resposta à demanda dos consumidores por **produtos mais seguros e saudáveis**.

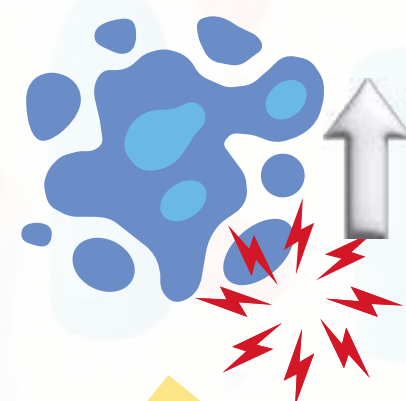
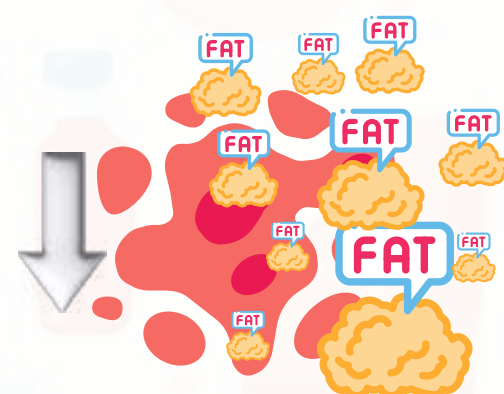
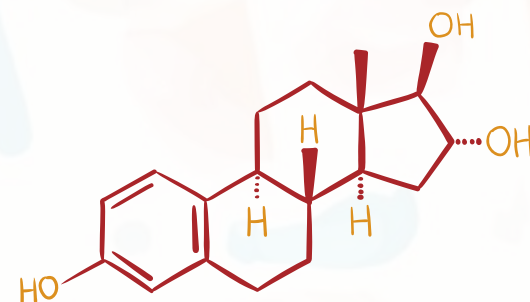
Além disso, **agências reguladoras em todo o mundo** têm intensificado esforços para **reduzir a exposição humana ao BPA**, especialmente pela contaminação de alimentos (37). Nos **Estados Unidos**, por exemplo, **restrições** foram implementadas na **produção de itens plásticos**, como copos, **embalagens de alimentos e mamadeiras** visando proteger a saúde pública.



BPA
FREE



O BPA pode afetar o corpo de várias maneiras e uma delas é aumentando os níveis de estrogênio, um hormônio sexual. O BPA pode interferir nos receptores de estrogênio, que são proteínas nas células que se ligam ao estrogênio. Isso pode levar à supressão da adiponectina, um hormônio que ajuda a regular a gordura corporal, e ao aumento de citocinas inflamatórias, que promovem a inflamação no tecido adiposo e contribuem para a obesidade abdominal (38).

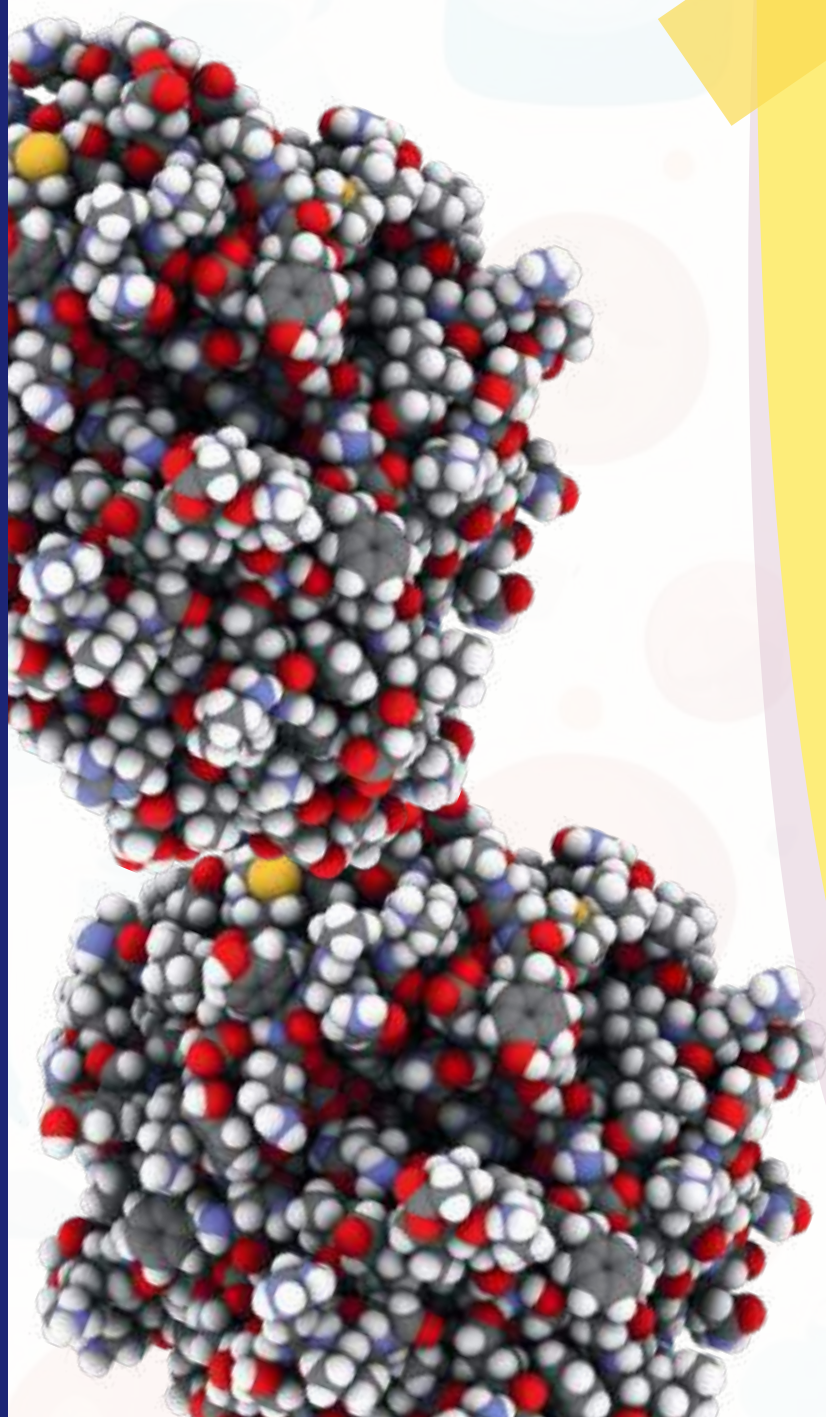


Supressão da adiponectina

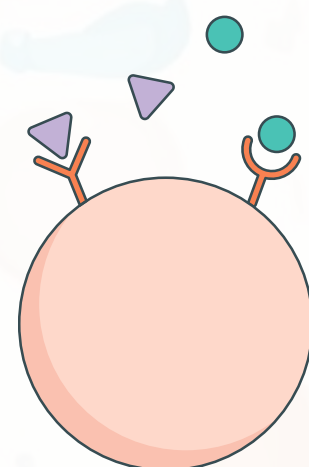
Ocorre quando há uma **redução nos níveis dessa proteína**, crucial para regular o **metabolismo da glicose e a quebra de ácidos graxos**. A supressão prejudica esses processos, levando ao acúmulo de gordura e inflamação, **associados à obesidade e resistência à insulina**.

37- Azeredo e colaboradores, 2017;

38- Trouwborst e colaboradores., 2018.

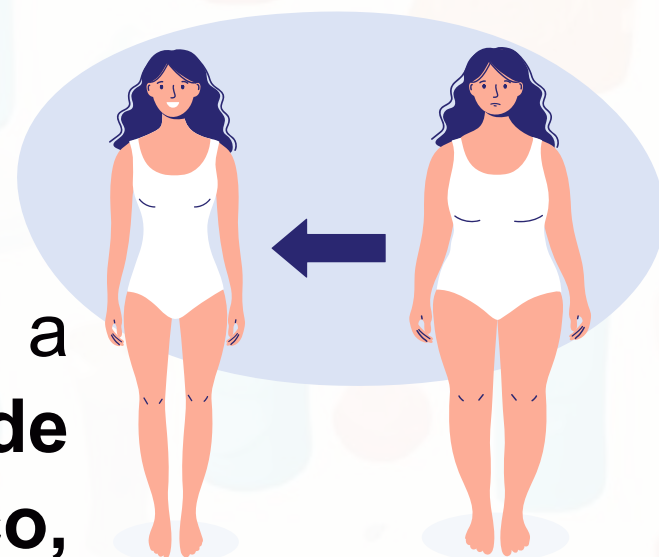


Tanto o **BPA** quanto o **BPS** são conhecidos como desreguladores endócrinos porque podem imitar ou interferir nos hormônios naturais do corpo, especialmente os **estrogênios**. Os principais mecanismos pelos quais o BPA e o BPS contribuem para a obesidade incluem:



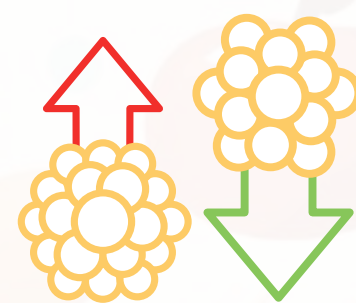
Disrupção endócrina:

O **BPA** e o **BPS** podem afetar a **regulação do apetite, a distribuição de gordura e o metabolismo energético**, facilitando o ganho de peso e a obesidade (39).



Alteração do metabolismo lipídico:

A exposição ao **BPA** promove **lipogênese** e reduz a **lipólise assim como os ftalatos**. Estudos indicam que o **BPS** pode causar efeitos similares (40).

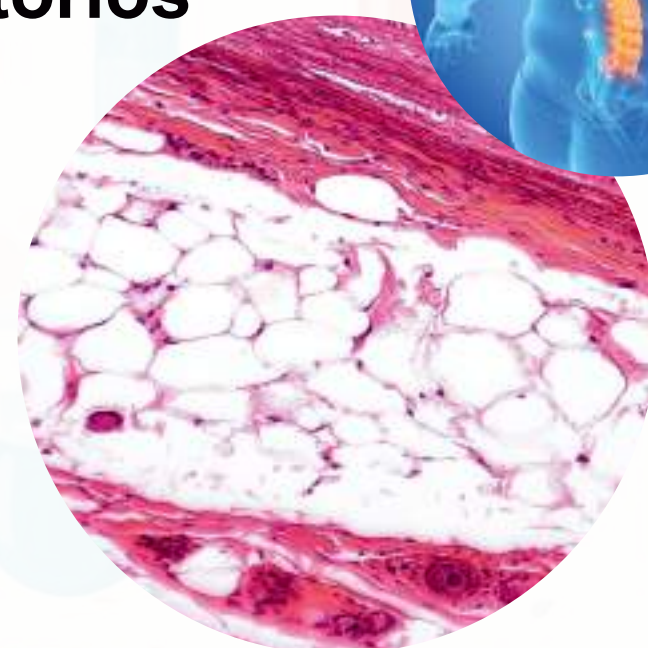
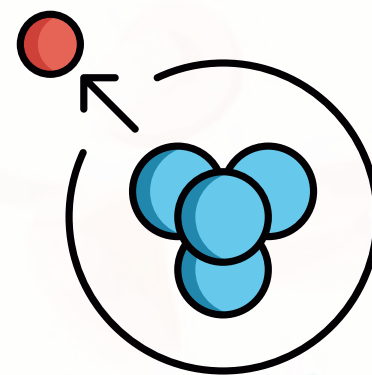


39- Menale e colaboradores., 2015;

40- Naomi e colaboradores., 2022.

Inflamação e resistência à Insulina

O BPA pode **induzir inflamação crônica** e resistência à insulina, **dois fatores críticos**. Essas condições prejudicam a capacidade do corpo de **regular adequadamente o açúcar no sangue e armazenar gordura**. O BPS também tem mostrado potencial para causar **efeitos inflamatórios semelhantes** (41).



Programação metabólica

Exposições pré-natais e pós-natais ao BPA podem programar o metabolismo de maneira que predisponha os indivíduos à obesidade na vida adulta. Pesquisas em animais sugerem que exposições ao **BPA** durante períodos críticos de desenvolvimento resultam em **maior adiposidade e distúrbios metabólicos na vida adulta**. O BPS, embora menos estudado, pode ter efeitos similares (41-42).



41- Silva e colaboradores, 2019;

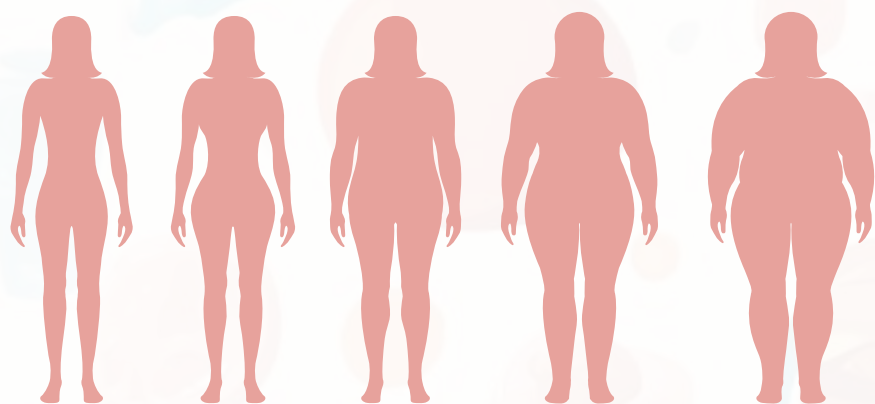
42- Rochester e Bolden, 2015.

Evidências científicas

Estudos epidemiológicos associam a exposição ao BPA ao aumento da adiposidade, **com impacto nas concentrações plasmáticas de leptina e adiponectina**, hormônios que regulam o metabolismo e o apetite. Por exemplo, **crianças** expostas ao **BPA** tendem a ter um maior IMC e maior circunferência da cintura. **Estudos em animais** reforçam esses achados, mostrando que a **exposição resulta em maior deposição de gordura e disfunção metabólica** (41).



Embora o **BPS** tenha sido **introduzido** como uma **alternativa** mais **segura** ao BPA, pesquisas emergentes sugerem que ele pode **não ser uma solução isenta de riscos**. A exposição contínua a ambos os compostos representa um desafio para a saúde pública. A **conscientização** sobre os riscos associados ao BPA e ao BPS é crucial para promover políticas que regulamentem o uso desses compostos e **incentivem a substituição por alternativas mais seguras**.



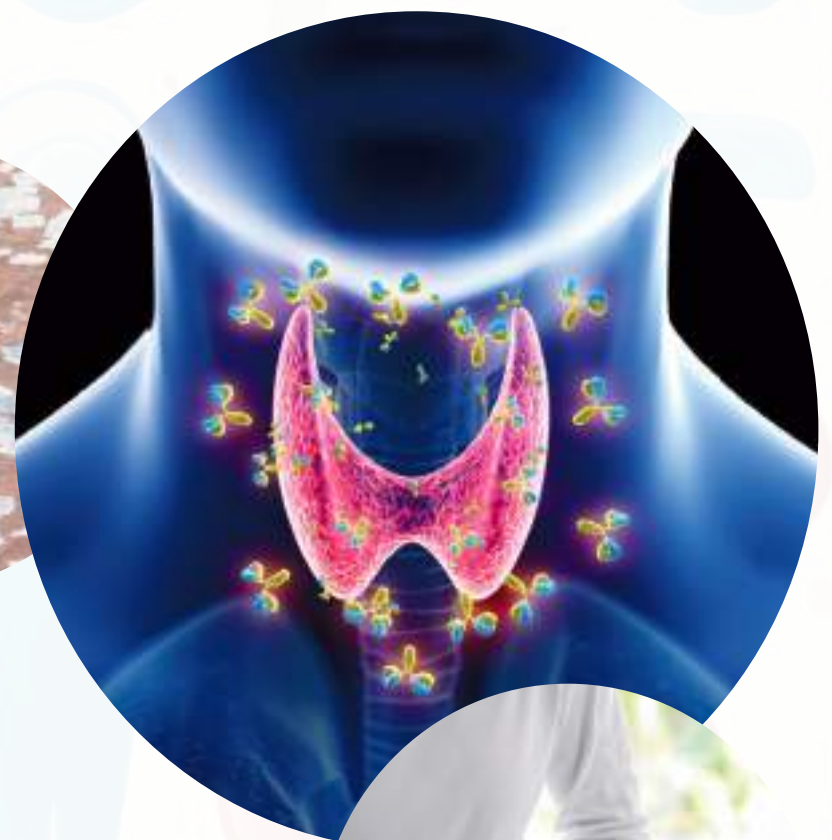


BIFENILAS POLICLORADAS (PCB)



As **PCB**, ou **bifenilas policloradas**, são compostos **sintéticos** amplamente empregados na indústria, notadamente em **transformadores, capacitores, tintas e óleos lubrificantes hidráulicos** de equipamentos mais antigos (26).

Essas substâncias são **encontradas** no ambiente, especialmente em materiais **eletrônicos**, resíduos de construção e **tintas**. Seus efeitos adversos incluem **interferência** na **produção, transporte e ativação** dos hormônios tireoidianos, o que pode resultar em distúrbios como **hipertireoidismo e hipotireoidismo** (43).

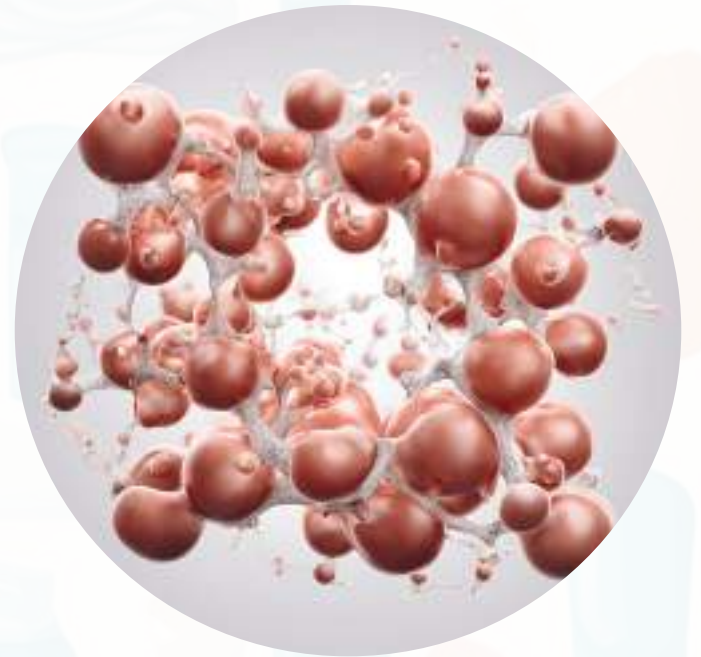
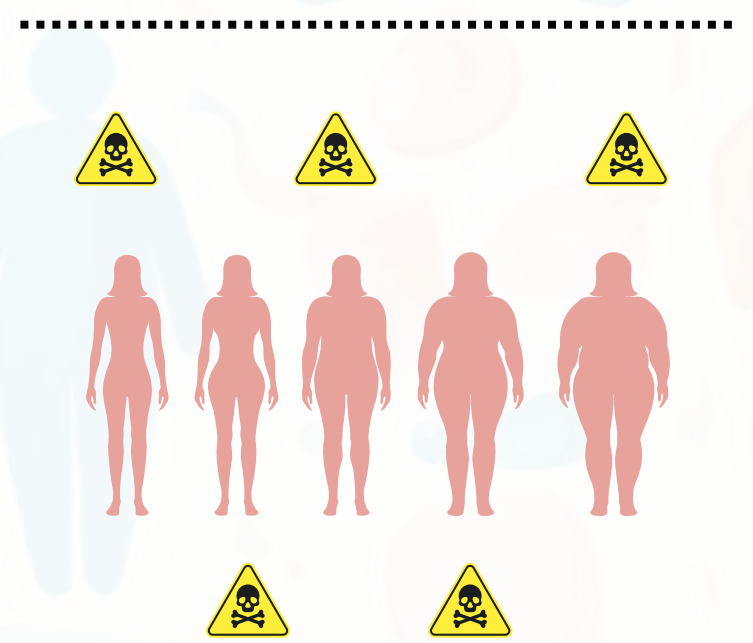


Além disso, as **PCB** foram **associadas à redução da fertilidade e ao aumento do risco de abortos** em mulheres. Nos homens, essas substâncias podem **diminuir a contagem e qualidade dos espermatozoides** (44).

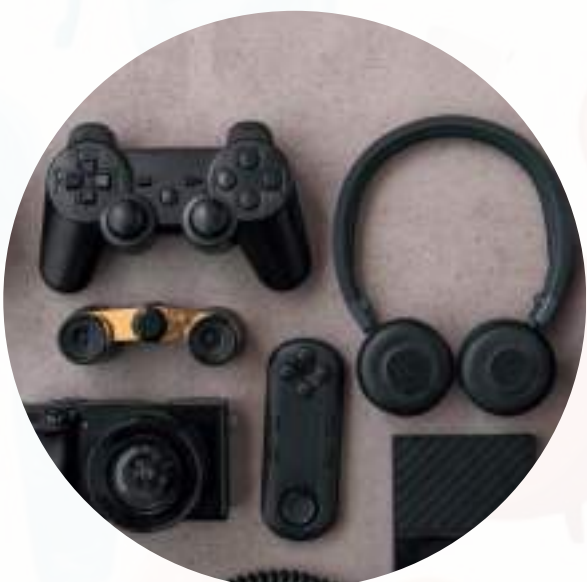
43- Srivastava e colaboradores, 2019;

44- Arrebola e Alzaga, 2016.

As fontes de exposição às **PCB** incluem **contato direto com a pele, inalação e consumo de alimentos contaminados**. A contaminação ambiental geralmente ocorre devido ao **armazenamento e descarte inadequados**. As **PCB** são **insolúveis em água e facilmente dissolvidas em gorduras** e compostos orgânicos, sendo absorvidas por tecidos gordurosos permanecendo no organismo.



Embora **proibidas** nos Estados Unidos **desde 1977** e no **Brasil desde 1981**, ainda há **milhares de toneladas** dessas substâncias persistentes no meio ambiente, representando um risco significativo para a saúde pública (45). O descarte e o manejo inadequados continuam a representar potenciais **fontes de contaminação ambiental**, expondo a população ao risco de **ingestão** de alimentos contaminados, **inalação e contato cutâneo**.



Os **éteres difenílicos polibromados (PBDE)** são uma classe de **retardadores de chama** que têm sido usados em produtos de consumo como **eletrônicos** (46).

45- USEPA, 1998;

46- Pillai e colaboradores, 2014;



Evidências científicas

Estudos epidemiológicos têm mostrado que indivíduos com **níveis mais elevados de PCB no sangue** têm maior risco de **desenvolver obesidade e diabetes tipo 2**. Além disso, estudos com animais confirmam que **a exposição aos PCB e PBDE**, durante o desenvolvimento, pode levar ao aumento da adiposidade e disfunções metabólicas (46).



Apesar de **não haver produção de PCB no Brasil**, a contaminação desses compostos tem sido **detectada em alimentos e resíduos**, representando um risco significativo à saúde pública (47).

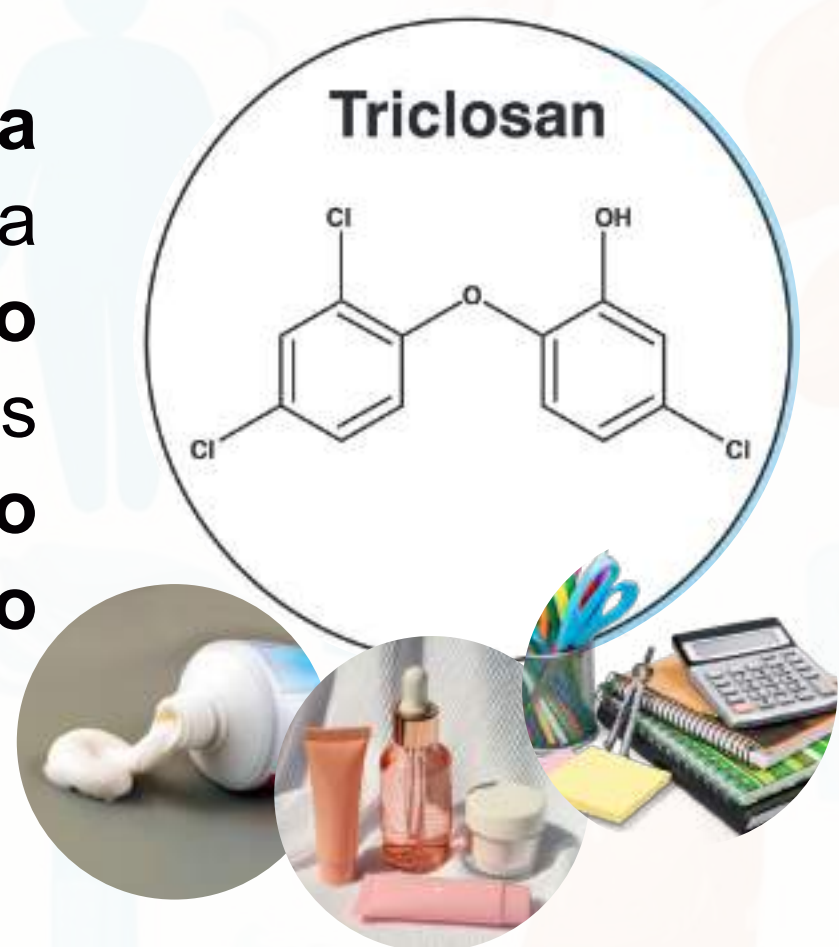
47- Lim e colaboradores, 2008.



**TRICLOSAN (DIFENILA
POLICLORADA)**



O **Triclosan** é uma **difenila policlorada** amplamente utilizada como **antimicrobiano de amplo espectro**, presente em produtos de **higiene pessoal**, como **cosméticos**, onde atua como **conservante** (6).

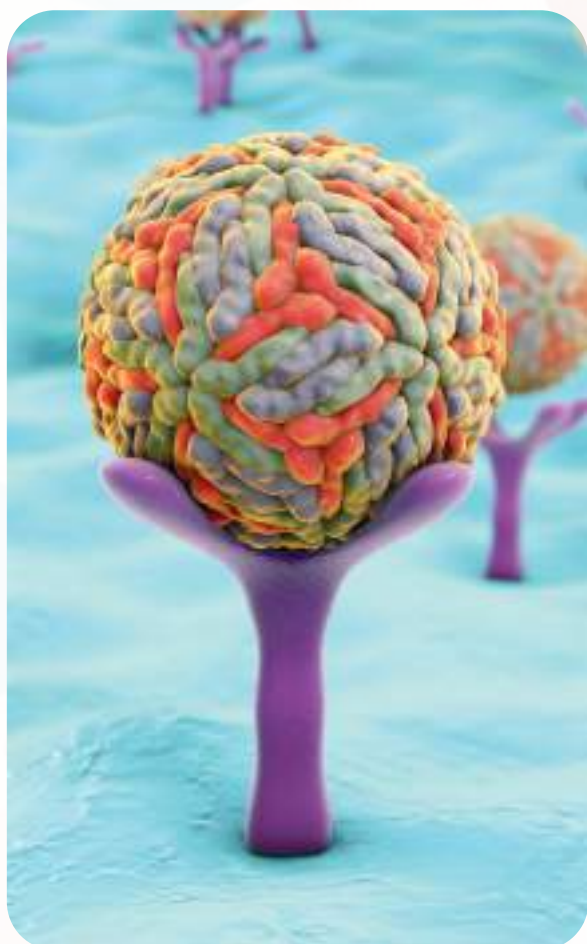


Preocupações surgem sobre o impacto do triclosan nas águas superficiais afetando organismos aquáticos. **No Brasil, esses compostos são autorizados em produtos de higiene pessoal, contanto que não ultrapassem uma concentração específica.** Entretanto, sua utilização é vetada em aerossóis e sprays para evitar a agravamento da contaminação ambiental.



Os **efeitos adversos do Triclosan** incluem interferência na atividade hormonal do **estrogênio**, **testosterona** e da **tireoide**, podendo afetar o crescimento, desenvolvimento e o sistema imunológico (25).

A exposição ao Triclosan **normalmente acontece através do contato direto com a pele**, principalmente ao utilizar produtos que o contenham.



Disrupção da função hormonal

O triclosan **pode interferir** nos receptores hormonais, **particularmente nos de estrogênio e androgênio**. Esta interferência pode alterar o equilíbrio hormonal, **afetando o metabolismo e a distribuição de gordura no corpo** (35).



Alteração na microbiota intestinal

O **contato do organismo com triclosan** pode alterar a **composição da microbiota intestinal**, impactando negativamente a saúde metabólica. Uma **microbiota desequilibrada** está associada a **um risco maior de obesidade e doenças metabólicas** (22).



Evidências científicas

Pesquisas epidemiológicas têm demonstrado uma **associação** entre **níveis elevados de triclosan** na urina e **maior IMC** em adultos. Além disso, experimentos em camundongos mostraram que a exposição a ele pode levar ao aumento da adiposidade e disfunções metabólicas (48).



Devido à sua ampla presença em produtos de consumo diário, a **exposição ao triclosan é uma preocupação de saúde pública**. É essencial aumentar a conscientização sobre os riscos potenciais do triclosan e **promover alternativas mais seguras, especialmente em produtos de higiene pessoal e domésticos**.

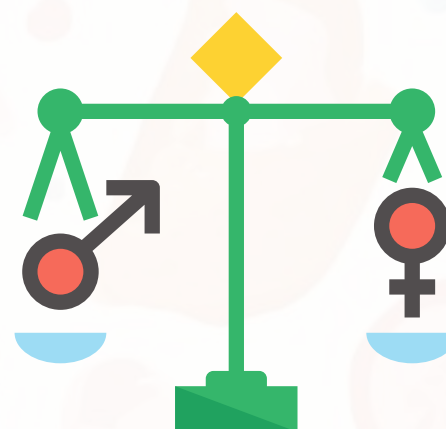
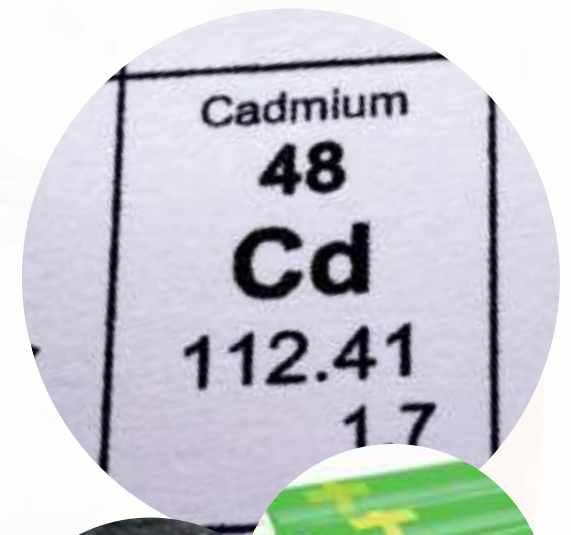
METAIS PESADOS



Cádmio e Arsênio são exemplos de **metais pesados** conhecidos por seus **efeitos** como **desreguladores endócrinos**.

O **cádmio** é um metal pesado encontrado em diversos ambientes, principalmente, em **solos contaminados** e **produto derivados do tabaco**. Sua presença está associada a atividades industriais, **como mineração e fabricação de baterias**. A exposição humana ocorre principalmente **através da ingestão de alimentos contaminados, inalação de fumaça de cigarro e contato ocupacional** (49).

Os **efeitos adversos do cádmio** incluem **interferência na função da tireoide**, afetando a regulação dos hormônios tireoidianos. Além disso, o cádmio **pode influenciar na homeostase do cálcio**, na **produção de hormônios sexuais** e no **sistema reprodutor** (49).



O arsênio está presente naturalmente na crosta terrestre e é amplamente utilizado na indústria, principalmente na produção de **pesticidas, herbicidas e produtos químicos**. A contaminação por arsênio pode ocorrer **através da água potável, alimentos contaminados, solo e ar** (49).



Os efeitos adversos do arsênio como DE incluem **interferência nos sistemas endócrinos**, afetando a produção e atividade hormonal. Ele também pode **influenciar a regulação da glicose, interferir na função da tireoide e afetar o sistema reprodutivo**, levando a complicações na fertilidade e desenvolvimento fetal (50).



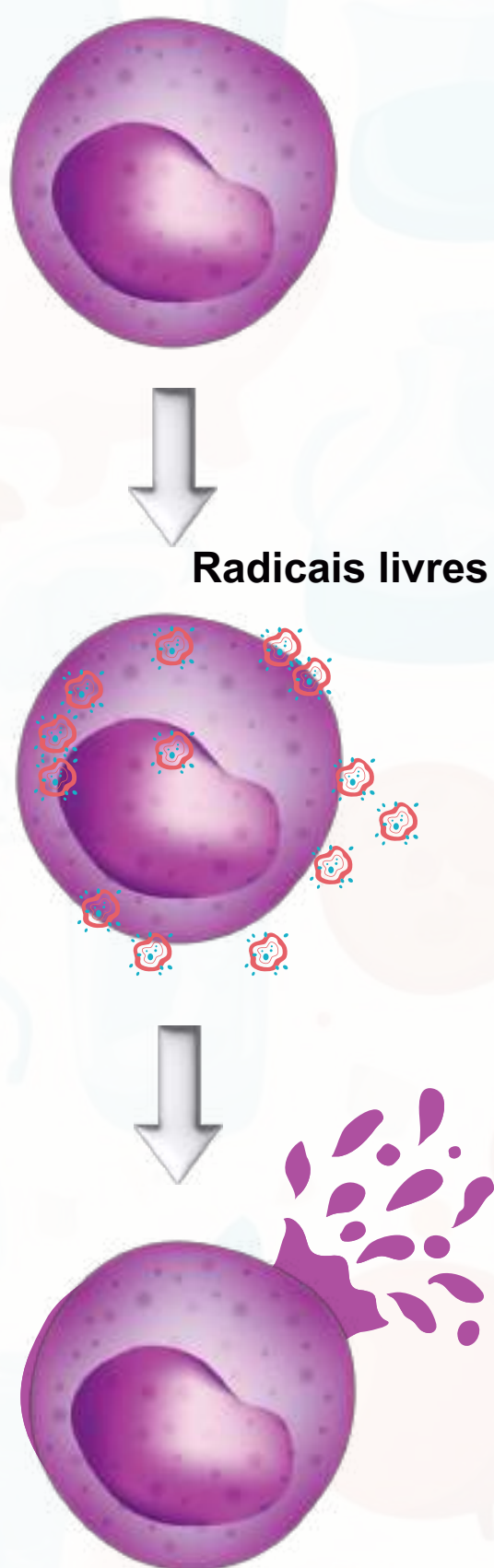
Uma vez que a exposição crônica a esses metais pesados pode **resultar em uma série de problemas de saúde**, a importância da **redução à exposição** exige a implementação de medidas de **controle ambiental**.

49- HAIDER e colaboradores, 2021;

50- YANG e colaboradores, 2008.

Disruptores hormonais

Metais pesados podem interferir na **produção, liberação e função** dos hormônios. Por exemplo, o **cádmio** pode **mimetizar** os efeitos do **estrogênio**, alterando o equilíbrio hormonal, o **metabolismo** e o **armazenamento de gordura** (51).

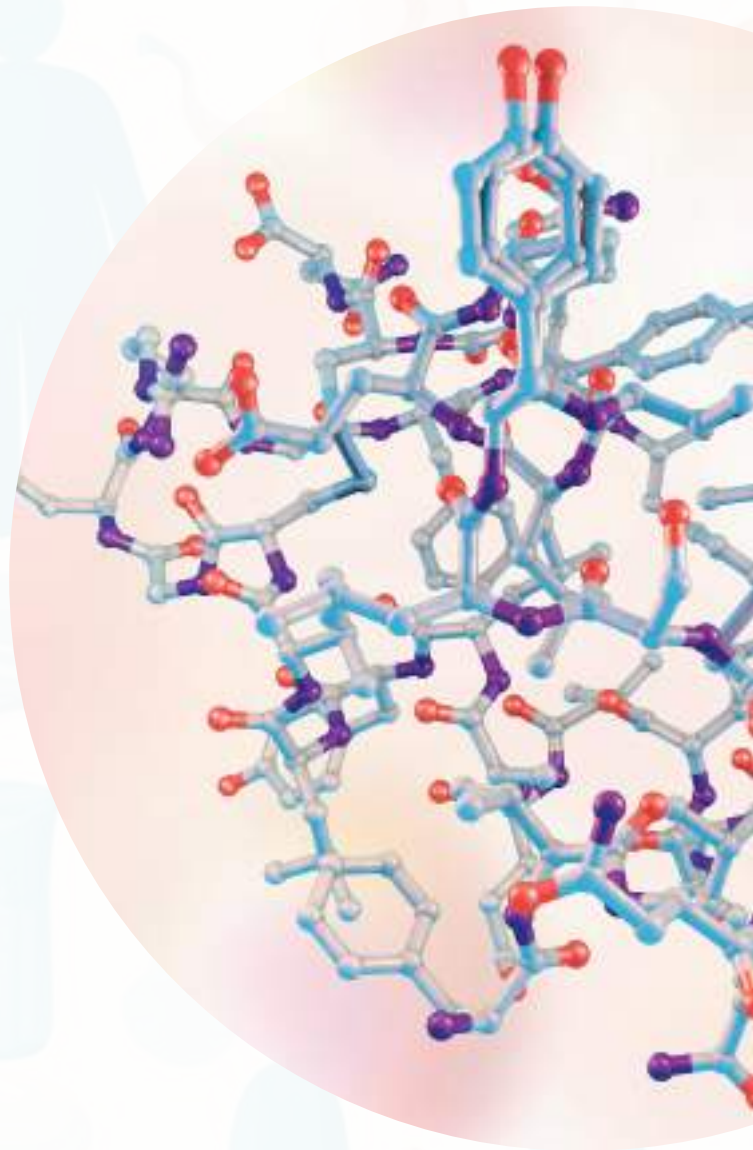


Estresse oxidativo e inflamação

A exposição a metais pesados pode **induzir estresse oxidativo**, levando à produção excessiva de **radicais livres** (51). Isso resulta em danos celulares e inflamação crônica, que estão associados ao desenvolvimento da **obesidade e sobrepeso** além de **resistência à insulina** e outros hormônios.

Efeitos na sinalização da insulina

Metais como o **arsênio** podem **interferir na sinalização da insulina**, comprometendo a capacidade do corpo de **regular os níveis de glicose no sangue**. Essa disfunção pode levar ao aumento do armazenamento de gordura e ganho de peso além da propensão à diabetes (49).

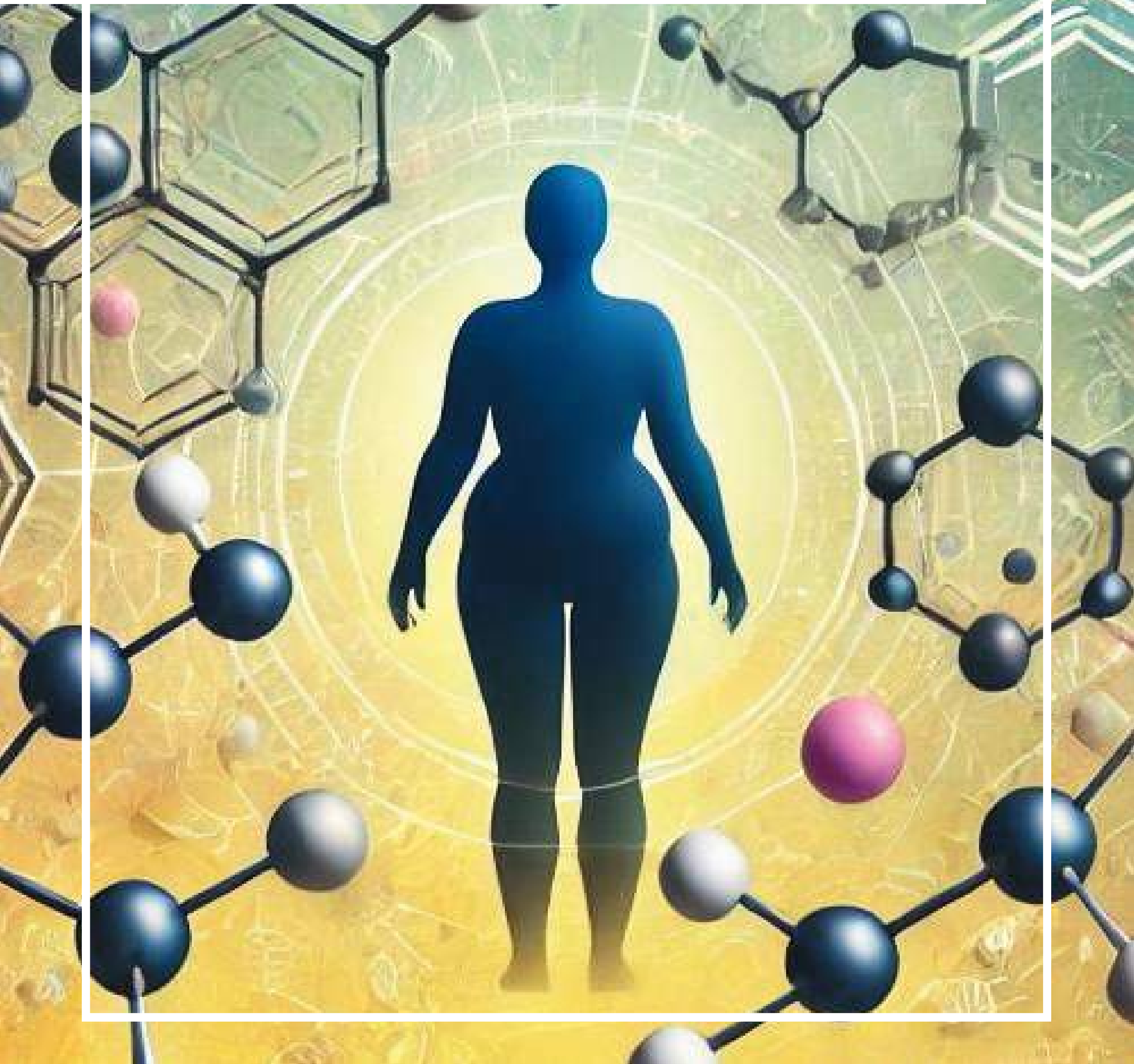


Alteração da microbiota intestinal

A exposição a metais pesados pode desequilibrar a **microbiota intestinal**, impactando negativamente na saúde metabólica (50).



EDULCORANTES



Tipos de edulcorantes e seus efeitos

- **Acesulfame-K:** usado em combinação com outros adoçantes; pode influenciar no metabolismo e no apetite.
- **Aspartame:** Amplamente utilizado; pode causar reações alérgicas e dores de cabeça.
- **Ciclamato de Sódio:** Proibido em alguns países devido a preocupações com a segurança a longo prazo; pode afetar a microbiota intestinal.



- **Sacarina Sódica:** Antigo adoçante com gosto amargo residual; associado a riscos de câncer em modelos animais.
- **Stevia:** Alternativa não calórica derivada da planta *Stevia rebaudiana*; preocupações sobre efeitos adversos em grandes quantidades.
- **Sucralose:** Muito doce e não metabolizada pelo corpo; pode afetar o metabolismo e a microbiota intestinal (24).

Contextualização dos mecanismos de ação

Os mecanismos pelos quais os adoçantes artificiais (AA) influenciam o metabolismo ainda **não são completamente compreendidos**. Alguns estudos indicam que ao **ativarem receptores de sabor doce**, esses adoçantes podem **interferir** na assimilação de calorias e carboidratos, resultando em **desequilíbrios no metabolismo e no controle do apetite**, sendo uma ação de desregulação (23).

Além disso, a **ampla presença desses AA em diversos produtos** dificulta a realização de pesquisas precisas sobre seus impactos (24).



As **alterações na microbiota intestinal** associadas ao consumo de adoçantes, também podem impactar a eficiência energética e o peso corporal, conforme demonstrado por estudos desde 2004 (21-22).

A preocupação cresce se dá em virtude da capacidade dos AA de **alterar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal**, que regula o estresse e o metabolismo. Esses compostos podem **alterar a liberação de hormônios como o cortisol**, levando ao acúmulo de gordura visceral e a um **perfil metabólico** mais propenso à sobrepeso/obesidade, conforme observado em estudos com populações humanas (17).

Pesquisas adicionais sugerem que AA **podem** interferir na **sinalização insulínica**. Estudos em modelos animais demonstram que a **exposição crônica** a certos adoçantes pode **aumentar a resistência a esse hormônio**, um fator de risco significativo para o desenvolvimento de **obesidade e diabetes tipo 2**.

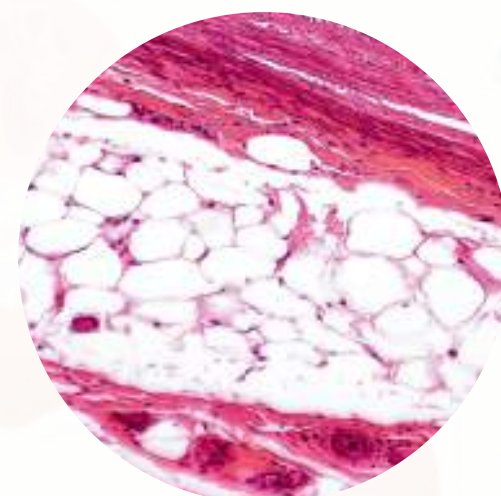
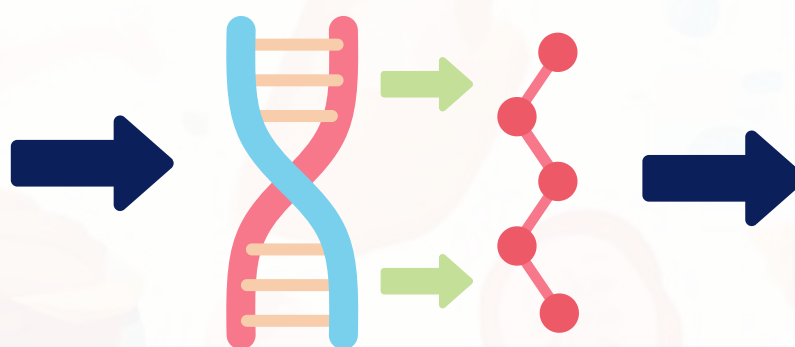


Isso pode ocorrer através da **modulação de vias de sinalização** celular diretamente envolvidas no controle do metabolismo energético e na regulação do peso corporal (52).



Além dos **efeitos metabólicos diretos**, há indícios de que os AA possam **alterar a expressão gênica associada à adipogênese** - processo de formação de células de gordura (53).

Em experimentos com culturas celulares e modelos animais, foi observado que adoçantes como a sucralose e o aspartame podem **ativar fatores de transcrição como PPAR γ** , que desempenham um papel crucial na **diferenciação de células pré-adiposas em adipócitos** maduros, contribuindo para o **aumento de acúmulo de gordura** (22).



52- Swithers e colaboradores, 2013;

53- Schernhammer e colaboradores, 2013.



MECANISMOS MOLECULARES NA OBESIDADE



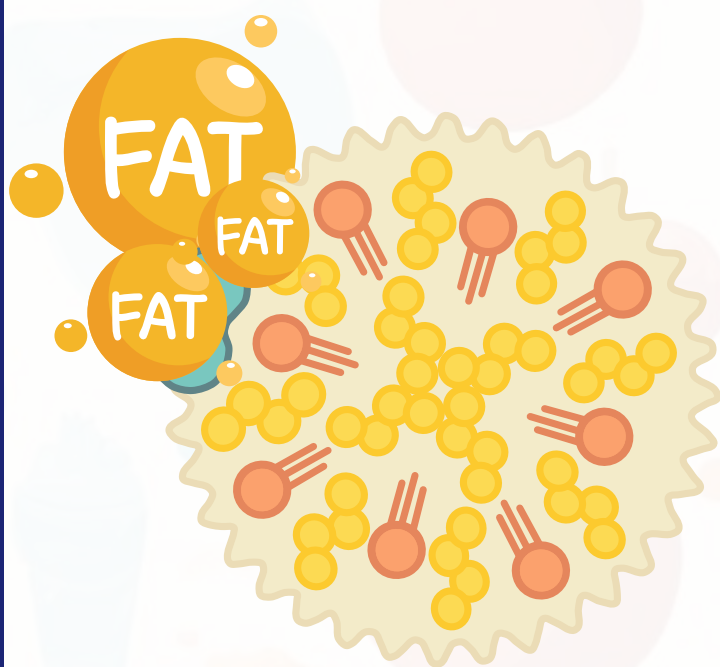
Como discutimos nos capítulos anteriores, os DE são substâncias que podem interferir nos sistemas hormonais e têm sido associados ao desenvolvimento de sobrepeso, obesidade e doenças por meio da programação metabólica em períodos críticos. Neste último capítulo, vamos nos aprofundar nos **mecanismos moleculares pelos quais esses DE exercem seus efeitos obesogênicos**.

O que é programação metabólica?

Programação metabólica é o fenômeno onde insultos externos, como dieta e ambiente, durante fases importantes do desenvolvimento, como gestação e infância, fazem ajustes permanentes no funcionamento metabólico do corpo. Esses ajustes podem predispor a pessoa ao desenvolvimento de doenças como a obesidade e as metabólicas na idade adulta (54).



Essa relação complexa entre DE e obesidade destaca a importância de abordagens **preventivas** e regulatórias para **minimizar a exposição** a essas substâncias nocivas e mitigar os riscos associados à obesidade e suas complicações.



A maioria dos DE é **lipofílica**, o que significa que **são solúveis em gordura** e podem ser encontrados em alimentos como ovos, carnes, peixes e derivados do leite (55).

Devido à sua natureza, esses compostos têm a **capacidade** de se **acumular** na **cadeia alimentar** e chegar aos seres humanos. Assim, a **dieta humana** desempenha um papel fundamental na contaminação da população por DE (17).



Bioacumulação

Também conhecida como biomagnificação, é o processo pelo qual **substâncias tóxicas** se **acumulam** nos **tecidos** dos organismos ao longo da cadeia alimentar (56).

Essas substâncias costumam se acumular em maior quantidade nos animais que estão no topo da cadeia alimentar, em um fenômeno chamado **biomagnificação**.

55- Tordjman e colaboradores, 2016;

56- Muller e colaboradores, 2020.

Um dos principais alvos dos DE é o **receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR γ)**. Este receptor nuclear desempenha um papel crucial na regulação de genes envolvidos no **metabolismo de glicose e lipídios**, além de **influenciar na resposta inflamatória**.

A **ativação do PPAR γ** pode melhorar a sensibilidade à insulina, mas, quando desregulada por DE, **pode contribuir** para o desenvolvimento de resistência a esse hormônio, diabetes tipo 2 e aterosclerose (57).



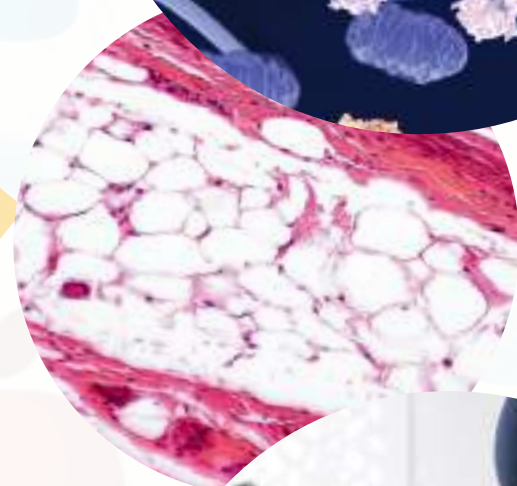
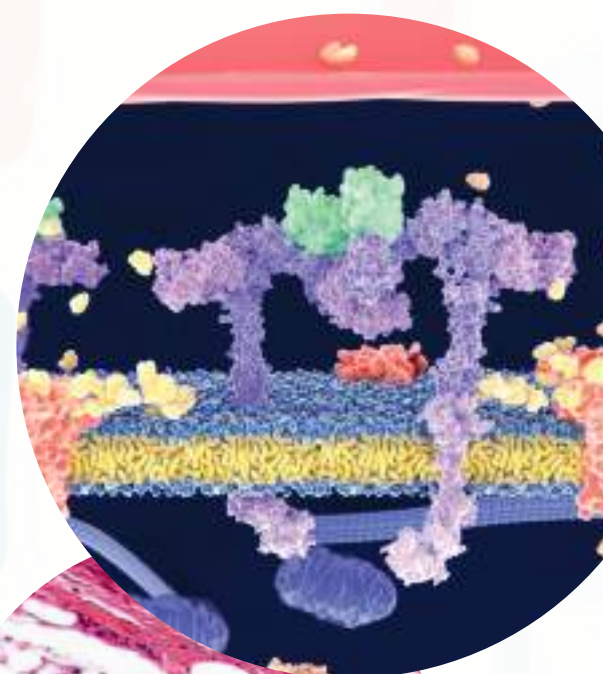
Interação com outros receptores nucleares

Além do **PPAR γ** , os DE também interagem com outros como o receptor de **glicocorticoide (GR)** e o **receptor retinóide X alfa (RXRa)**. Esses regulam a **diferenciação** e a **função** das células de gordura, impactando na **formação do tecido adiposo** e no equilíbrio energético do corpo. A ativação **inadequada** desses receptores **pode** levar ao aumento da formação de gordura e ao **desequilíbrio metabólico** (36).



O que é PPAR γ ?

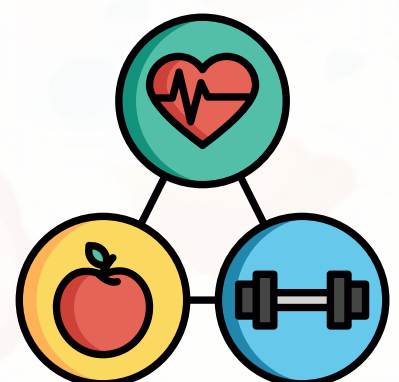
O receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR γ) é uma proteína que atua como um fator de transcrição, regulando a expressão de vários genes. Ele pertence à família dos receptores nucleares, que são ativados por ligantes (moléculas que se ligam ao receptor) e modulam a expressão gênica.



Outro aspecto importante é a capacidade dos DE de modificar a **expressão gênica através da programação epigenética**. Este processo envolve mudanças nas marcas químicas do DNA que regulam a ativação ou desativação de genes, sem alterar a sequência genética. Essas **modificações** podem ser induzidas por DE durante períodos críticos do desenvolvimento, como a gestação e a infância, e têm o **potencial de serem transmitidas para as gerações futuras**, perpetuando o risco de obesidade e outras condições (58).



Os DE também podem interferir na sinalização do hormônio **tireoidiano**, essencial para a **regulação do metabolismo**. A disfunção da tireoide pode resultar em **alterações no metabolismo basal**, contribuindo para o ganho de peso e a **obesidade** (32-41).



58- Bergman, e colaboradores, 2013;

41- Silva e colaboradores, 2019.



Papo de cientista



A segurança dos produtos que usamos diariamente depende da leitura dos rótulos dos alimentos, por exemplo, para os quais a lei exige a lista de ingredientes em ordem de quantidade. Mas e nos produtos não alimentícios, como cosméticos e produtos de limpeza?

Rótulo fictício de um produto representativo

Maior quantidade ←

Ingredientes: Aveia, açúcar mascavo, extrato de cevada, sal marinho, ácido cítrico e citrato de sódio (vitamina C), ferro ferroso, citrato de zinco, palmitato de retinol (vitamina A), metilcobalamina (vitamina B12), ergocalciferol (vitamina D), goma guar e ácido fólico.

CONTÉM GLÚTEN.

↳ **Menor quantidade**

ALÉRGICOS: CONTÉM DERIVADOS DE CEVADA. PODE CONTER NOZES, LATICÍNIOS E AMENDOIM.

Armazenar em local arejado, protegido da umidade e luz direta.

A ANVISA obriga que cosméticos e produtos de higiene, assim como os alimentos, tenham todos os ingredientes listados em ordem decrescente de concentração, conforme a RDC nº 7/2015 (59). Assim, você sabe exatamente o que está usando no corpo.

Embalagens plásticas e produtos de limpeza não precisam exibir ingredientes, pois teoricamente não têm contato direto com o corpo. Mas será que isso reflete a realidade? Isso levanta questões sobre a segurança dessas substâncias. Para saber mais sobre esses produtos, consulte a ficha técnica ou a folha de dados de segurança no site do fabricante ou entre em contato direto com a empresa.

RESUMINDO

O que eu aprendi?

Desreguladores endócrinos são compostos químicos que interferem nos sistemas hormonais, podendo causar uma série de distúrbios metabólicos. Esses compostos podem ser encontrados em diversos produtos do cotidiano, desde plásticos até pesticidas e produtos de higiene pessoal.

A exposição durante períodos críticos do desenvolvimento, como a gestação e a infância, pode ter efeitos duradouros na programação metabólica. Estudos pré-clínicos demonstram que DE como BPA, falatos, DDT, TBT e TPT têm um potencial obesogênico significativo, ligando a exposição a essas substâncias ao desenvolvimento de sobrepeso, obesidade e síndrome metabólica.

RESUMINDO

O que eu aprendi?

Muitos DE são lipofílicos, o que significa que se acumulam na cadeia alimentar, atingindo concentrações maiores nos predadores de topo, incluindo os humanos. A dieta desempenha um papel fundamental na exposição a eles, destacando a importância de escolhas alimentares informadas.

Os DE atuam principalmente através de receptores hormonais como PPAR γ , GR e RXRa, regulando a expressão de genes relacionados ao metabolismo da glicose e lipídios, além da resposta inflamatória. A desregulação desses receptores pode levar a resistências hormonais, aumento da síntese de gordura e desequilíbrio metabólico. Os DE também podem modificar a expressão genética por meio de ajustes na programação epigenética, com efeitos potencialmente transmitidos para as gerações futuras.

Esperamos que este e-book tenha proporcionado uma compreensão clara e abrangente sobre os desreguladores endócrinos e seus efeitos. Que este conhecimento inspire ações concretas e promova um maior interesse por esta área tão relevante e impactante da Biologia e das Ciências Ambientais.

Como estudante de licenciatura em Ciências Biológicas e pesquisador, reforço que a elaboração de material educativo também é Ciência e requer um profundo conhecimento científico. Este e-book é uma produção científica que exemplifica como o conhecimento pode ser disseminado de diversas formas. Se você, jovem leitor, deseja ser cientista, lembre-se de que a Ciência não se restringe aos laboratórios.

A educação e a divulgação científica são campos igualmente importantes e gratificantes onde você pode contribuir para o avanço do conhecimento.

Para os professores, esperamos que este material sirva como um valioso recurso de apoio no ensino de temas complexos como os desreguladores endócrinos. A educação é a chave para formar indivíduos críticos e conscientes, e o papel dos professores é fundamental nesse processo. Este e-book é uma ferramenta para enriquecer suas aulas e engajar os alunos em discussões sobre saúde, meio ambiente e Ciência.

Espero que este e-book tenha cumprido seu papel de conscientizar, ajudar e ensinar sobre as temáticas envolvidas. Que, assim como João Grilo e Chicó, possamos enfrentar as adversidades com coragem e astúcia, buscando sempre um futuro mais saudável e consciente.



Referências

1. Hanson, M. A.; Gluckman, P. D. Developmental origins of health and disease--global public health implications. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 29, n. 1, p. 24-31, 2015.
2. Chambers, J. C.; Loh, M.; Lehne, B.; et al. Epigenome-wide association of DNA methylation markers in peripheral blood from Indian Asians and Europeans with incident type 2 diabetes: a nested case-control study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2015.
3. Diamanti-Kandarakis, E.; Bourguignon, J. P.; Giudice, L. C.; Hauser, R.; Prins, G. S.; Soto, A. M.; Zoeller, R. T.; Gore, A. C. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, v. 30, n. 4, p. 293-342, 2009.
4. Murphrey, M. B.; Safadi, A. O.; Vaidya, T. Histologia, Glândula Apócrina. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022.
5. Hiller-Sturmhöffel, S.; Bartke, A. The endocrine system: an overview. *Alcohol Health & Research World*, v. 22, n. 3, p. 153-164, 1998.
6. Ghiselli, G. Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação de interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP). Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, UNICAMP, Campinas, 2006. 181p.
7. Gerolin, E. R. R. Ocorrência e remoção de disruptores endócrinos em águas utilizadas para abastecimento público de Campinas e Sumaré - São Paulo. 2008. Tese (Doutorado em Química) – UNICAMP, Campinas, 2008.
8. Nguyen, N. T.; et al. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. *Obesity Surgery*, v. 21, p. 351-355, 2011.
9. Younossi, Z. M.; Koenig, A. B.; Abdelatif, D. A.; Fazel, Y.; Henry, L.; Wymer, M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, v. 64, n. 1, p. 73-84, 2016.
10. Baillie-Hamilton, P. F. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v. 8, n. 2, p. 185-192, 2002.
11. Heindel, J.; Newbold, R.; Schug, T. Endocrine disruptors and obesity. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 11, p. 653-661, 2015.
12. La Merrill, M.; Emond, C.; Kim, M. J.; Antignac, J. P.; Le Bizec, B.; Clément, K.; Birnbaum, L. S.; Barouki, R. Toxicological function of adipose tissue: focus on persistent organic pollutants. *Environmental Health Perspectives*, v. 121, p. 162-169, 2013.
13. Júnior, C.; Ribeiro, A. Revisão bibliográfica sobre remoção de disruptores endócrinos de água para abastecimento doméstico. [s.l.: s.n.]. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-ASVM8Q/1/revis_o_bibliogr_fica_desa_2012.pdf.
14. Aquino, S. F.; Brandt, E. M. F.; Chernicharo, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 18, n. 3, p. 187–204, set. 2013.
15. Cho, Y. J.; Yun, J. H.; Kim, S. J.; Kwon, H. Y. Nonpersistent endocrine disrupting chemicals and reproductive health of women. *Obstetrics & Gynecology Science*, v. 63, p. 1–12, 2020.
16. Coltro, L.; Gasparino, B. F.; Queiroz, G. C. Reciclagem de materiais plásticos: a importância da identificação correta. *Polímeros*, v. 18, n. 2, p. 119–125, jun. 2008.
17. Yang, C.; Kong, A. P. S.; Cai, Z.; Chung, A. C. K. Persistent Organic Pollutants as Risk Factors for Obesity and Diabetes. *Current Diabetes Reports*, v. 17, p. 132, 2017.
18. Ghiselli, G.; Jardim, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. *Química Nova*, v. 30, p. 695-706, 2007.
19. Putnik, P.; Bezuk, I.; Barba, F.J.; Lorenzo, J. M.; Polunić, I.; Bursać, D. K. Capítulo 5 - Redução de Açúcar: Stevia Rebaudiana Bertoni como adoçante Natural. ScienceDirect, Academic Press, Janeiro de 2020. Disponível em: <www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B97801281722610000059>.
20. Autoridade Europeia de Segurança Alimentar. Avaliação de exposição revisada para glicosídeos de esteviol para os usos propostos como aditivo alimentar. *EFSA Journal*, vol. 9, no 1, p. 1972, 2011.
21. Backhed, F.; Ding, H.; Wang, T.; Hooper, L. V.; Koh, G. Y.; Nagy, A.; Semenkovich, C. F.; Gordon, J. I. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 101, n. 44, p. 15718–15723, 2004.
22. Feijó, F. M.; Ballard, C. R.; Foletto, K. C.; Batista, B. A. M.; Neves, A. M.; Ribeiro, M. F. M.; Bertoluci, M. C. Saccharin and aspartame, compared with sucrose, induce greater weight gain in adult Wistar rats, at similar total caloric intake levels. *Appetite*, v. 60, n. 1, p. 203–7, 2013.
23. Renwick, A. G.; Molinary, S. V. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. *British Journal of Nutrition*. v. 104, p. 1415–1420, 2010.
24. Sylvestsky, A. C.; Gaês, J. A.; Brown, R. J.; Vos, M. B. Low-calorie sweetener consumption is increasing in the United States. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 96, n. 3, p. 640–646, 2012.
25. González-Casanova, J. E.; Pertuz-Cruz, S. L.; Caicedo-Ortega, N. H.; Rojas-Gomez, D. M. Adipogenesis Regulation and Endocrine Disruptors: Emerging Insights in Obesity. *Biomed Research International*, 2020.
26. Li, D.; Suh, S. Health risks of chemicals in consumer products: A review. *Environment International*. v. 123, p. 580–587, 2019.
27. Skinner, M. K.; Manikkam, M.; Tracey, R.; Guerrero-Bosagna, C.; Haque, M.; Nilsson, M. H. Ancestral dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) exposure promotes epigenetic transgenerational inheritance of obesity. *BMC Medicine*. 2013; 11:228.
28. Miranda, R. A.; Silva, B. S.; de Moura, E. G.; Lisboa, P. C. Pesticides as endocrine disruptors: programming for obesity and diabetes. *Endocrine*, v. 79, n. 3, p. 437-447, 2023.
29. Ruderman, N.; Chisholm, D.; Pi-Sunyer, X.; Schneider, S. The Metabolically Obese, Normal-Weight Individual Revisited. *Diabetes*, v. 47 (Maio), 1998.
30. Valvi, D.; Mendez, M. A.; Martinez, D; Grimalt, J. O.; Torrent, M.; Sunyer, J.; Vrijheid, M. Prenatal Concentrations of Polychlorinated Biphenyls, DDE, and DDT and Overweight in Children: A Prospective
31. Suratman, S.; Edwards, J. W.; Babina, K. Organophosphate pesticides exposure among farmworkers: pathways and risk of adverse health effects. *Reviews on Environmental Health*, v. 30, n. 1, p. 65–79, 2015.

32. Silva, B. S.; Bertasso, I. M.; Pietrobon, C. B.; Lopes, B. P.; Santos, T. R.; Peixoto-Silva, N.; Carvalho, J. C.; Cláudio-Neto, S.; Manhães, A. C.; Cabral, S. S.; Kluck, G. E. G.; Atella, G. C.; Oliveira, E.; Moura, E. G.; Lisboa, P. C. Effects of maternal bisphenol A on behavior, sex steroid and thyroid hormones levels in the adult rat offspring. *Life Sciences*, v. 218, p. 253-264, 2018.
33. Vo, T. T.; Yoo, Y. M.; Choi, K. C.; Jeung, E. B. Potential estrogenic effect(s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model. *Reproductive Toxicology*, v. 29, n. 3, p. 306–316, 2010.
34. Ben-Jonathan, N.; Hugo, E. R.; Brandebourg, T. D. Effects of bisphenol A on adipokine release from human adipose tissue: Implications for the metabolic syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 304, n. 1-2, p. 49-54, 2009.
35. Fernandez-Twinn, D. S.; Hjort, L.; Novakovic, B.; Ozanne, S. E.; Saffery, R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*, v. 62, n. 10, p. 1789-1801, 2019.
36. Grün, F.; Blumberg, B. Perturbed nuclear receptor signaling by environmental obesogens as emerging factors in the obesity crisis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorder*, v. 8, n.2, p. 161-171, 2007.
37. Azeredo, D. G.; Martins, M. S.; Souza, I. D.; Santos, E. C.; Lima, M. P.A.; Oliveira, A. P. Evidências em relação aos riscos à saúde pelo uso do plástico em embalagens alimentícias. *Ciência & Saúde*, v. 10, n. 3, p.184, 2017.
38. Trouwborst, I.; Bowser, S. M.; Goossens, G. H.; Blaak, E. E. Ectopic Fat Accumulation in Distinct Insulin Resistant Phenotypes; Targets for Personalized Nutritional Interventions. *Frontiers in Nutrition*, v. 5, p. 77, 2018.
39. Menale, C.; Piccolo, M. T.; Cirillo, G.; Calogero, R. A.; Papparella, A.; Mita, L.; Del Giudice, E. M.; Diano, N.; Crispi, S.; Mita, D. G. Efeitos do bisfenol A na expressão gênica em adipócitos de crianças: Associação com distúrbios metabólicos. *Journal of Molecular Endocrinology*, v. 54, p. 289–303, 2015.
40. Naomi, R.; Yazid, M. D.; Bahari, H.; Keong, Y. Y.; Rajandram, R.; Embong, H.; Teoh, S. H.; Halim, S.; Othman, F. Bisphenol A (BPA) Leading to Obesity and Cardiovascular Complications: A Compilation of Current In Vivo Study. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 1286, 2022.
41. Silva, B. S.; Pietrobon, C. B.; Bertasso, I. M.; Lopes, B. P.; Carvalho, J. C.; Peixoto-Silva, N.; Santos, T. R.; Claudio-Neto, S.; Manhães, A. C.; Oliveira, E.; de Moura, E. G.; Lisboa, P. C. Short and long-term effects of bisphenol S (BPS) exposure during pregnancy and lactation on plasma lipids, hormones, and behavior in rats. *Environmental Pollution*, v. 250, p. 312-322, 2019.
42. Rochester, J. R.; Bolden, A. L. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. *Environmental Health Perspectives*, v. 123, n. 7, p. 643–650, 2015.
43. Srivastava, V.; Srivastava, T.; Kumar, M. S. Fate of the Persistent Organic Pollutant (POP)Hexachlorocyclohexane (HCH) and remediation challenges. *International Biodeterioration & Biodegradation.*, v. 140, p. 43–56, 2019.
44. Arrebola, J. P.; Alzaga, B. G. Exposición a contaminantes ambientales por vía alimentaria y repercusiones metabólicas relacionadas con la obesidad. *Nutrición Clínica en Medicina*, v. 10, n. 3, p. 164–174, 2016.
45. USEPA, ORD. Guidelines for Ecological Risk Assessment | US EPA. Disponível em: <https://www.epa.gov/risk/guidelines-ecological-risk-assessment>.
46. Pillai, H. K.; Fang, M.; Beglov, D.; Kozakov, D.; Vajda, S.; Stapleton, H. M.; Webster, T. F.; Schlezinger, J. J. Ligand Binding and Activation of PPAR γ by Firemaster® 550: Effects on Adipogenesis and Osteogenesis in Vitro. *Environmental Health Perspectives*, v. 122, p. 1225 –1232, 2014.
47. Lim, J. S.; Lee, D. H.; Jacobs, D. R. Jr. Association of brominated flame retardants with diabetes and metabolic syndrome in the US population: 2003–2004. *Diabetes Care*, v. 31, p. 1802–1807, 2008.
48. Wang, C. F.; Tian, Y. Efeitos desreguladores endócrinos reprodutivos do triclosan: exposição da população, evidências presentes e mecanismos potenciais. *Environmental Pollution*, v. 206, p. 195–201, 2015.
49. Haider, F. U.; Liqun, C.; Coulter, J. A.; Cheema, S. A.; Wu, J.; Zhang, R.; Wenjun, M.; Farooq, M. Cadmium toxicity in plants: Impacts and remediation strategies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 211, n. 111887, p. 1-22, 2021.
50. Yang, C. Y.; Chang, C. C.; Chiu, H. F. Does arsenic exposure increase the risk for prostate cancer? *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, v. 71, p. 1559–1563, 2008.
51. Garcia-Morales, P.; Saceda, M.; Kenney, N.; Kim, N.; Salomon, D. S.; Gottardis, M. M.; Solomon, H. B.; Shollr, P. F.; Jordan, V. C.; Martin M. B. Effect of cadmium on estrogen receptor levels and estrogen-induced responses in human breast cancer cells. *Journal of Biological Chemistry*, v. 269, n. 24, p. 16896–16901, 1994.
52. Swithers, S. E. Not so Sweet Revenge: Unanticipated Consequences of High-Intensity Sweeteners. *Behavior Analysis*, V. 8, n. 1, p. 1-17, 2015.
53. Schernhammer, E. S.; Bertrand, K. A.; Birmann, B. M.; Sampson, L.; Willett, W. C.; Feskanich, D. Consumption of artificial sweetener- and sugar-containing soda and risk of lymphoma and leukemia in men and women. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 96, n. 6, p. 1419-28, 2012.
54. Vieira, A. K. G.; Soares, V. M.; Bernardo, A. F.; Neves, F. A.; Mattos, A. B. M.; Guedes, R. M.; Cortez, E.; Andrade, D. C.; Lacerda-Miranda, G.; Garcia-Souza, E. P.; Moura, A. S. Overnourishment during lactation induces metabolic and haemodynamic heart impairment during adulthood. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, v. 25, n. 11, p. 1062-1069, 2015.
55. Tordjman, K.; Grinshpan, L.; Novack, L.; Göen, T.; Segev, D.; Beacher, L.; Stern, N.; Berman, T. Exposure to endocrine disrupting chemicals among residents of a rural vegetarian/vegan community. *Environmental International*, v. 97, n. 97, p. 68–75, 2016.
56. Müller, R. *Endocrine Disruptors: Mechanisms of Action and Health Impacts*. Academic Press. 2020.
57. Francis, C. E.; Allee, L.; Nguyen, H.; Grindstaff, R. D.; Miller, C. N.; Rayalam, S. Endocrine disrupting chemicals: Friend or foe to brown and beige adipose tissue? *Toxicology*, v. 463, n. 152972, p. 1-31, 2021.
58. Bergman, Å.; Heindel, J. J.; Jobling, S.; Kidd, K. A.; Zoeller, R. T. *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012*. Geneva: WHO Press; 2013.
59. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Resolução RDC nº 7/2015 - Regulamento Técnico de Cosméticos. Available at: ANVISA RDC 7/2015.



ISBN 978-65-265-2122-9

