RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

DISRUPTORES ENDÓCRINOS E TOXICIDADE SISTÊMICA: RELAÇÕES ENTRE METABOLISMO, INFLAMAÇÃO E SISTEMA NERVOSO

ENDOCRINE-DISRUPTING CHEMICALS AND SYSTEMIC TOXICITY: LINKS BETWEEN METABOLISM, INFLAMMATION AND THE NERVOUS SYSTEM

ALTERADORES ENDÓCRINOS Y TOXICIDAD SISTÉMICA: RELACIONES ENTRE EL METABOLISMO, LA INFLAMACIÓN Y EL SISTEMA NERVIOSO

Dayane Lopes de Almeida
Graduanda em Ciências Biológicas, Instituto Federal Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano- Campus Rio Verde, Brasil.
E-mail: Dayane.almeida@estudante.ifgoiano.edu.br

Alex Santos Macedo
Graduanda em Ciências Biológicas, Instituto Federal Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano- Campus Rio Verde, Brasil.
E-mail: alex.santos@estudante.ifgoiano.edu.br

Flavio Arantes Campos
Doutorando em Ciências Biológicas, Instituto Federal Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano- Campus Rio Verde, Brasil.
E-mail: flavio.acampos@hotmail.com

André Cavichioli Brito
Doutorado, Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto, Brasil
E-mail: andre_cavichioli@yahoo.com.br

Resumo

Os disruptores endócrinos constituem um grupo heterogêneo de substâncias capazes de interferir em vias hormonais e produzir efeitos que se estendem além dos mecanismos endócrinos clássicos. Evidências recentes indicam que esses compostos podem alterar processos relacionados à homeostase metabólica, adipogênese, sinalização inflamatória e função do sistema nervoso, sugerindo uma atuação sistêmica e integrada. Entre os mecanismos envolvidos destacam-se a modulação de receptores nucleares, especialmente PPARγ/RXR, alterações no metabolismo lipídico, estresse oxidativo, produção de citocinas e adipocinas e ativação de respostas gliais e

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

neuroinflamatórias. A exposição também tem sido associada a alterações no neurodesenvolvimento, neurotransmissão, diferenciação neuronal e comportamento. Dessa forma, metabolismo, inflamação e sistema nervoso constituem eixos interdependentes na compreensão da toxicidade associada aos disruptores endócrinos. Esta revisão discute as principais evidências que conectam esses processos, enfatizando mecanismos de integração entre desregulação metabólica, resposta inflamatória e alterações neurais. A análise conjunta desses efeitos pode contribuir para uma compreensão mais abrangente dos mecanismos de toxicidade sistêmica e para o desenvolvimento de estratégias de avaliação mais adequadas aos múltiplos alvos biológicos desses contaminantes.

Palavras - Chave: disruptores endócrinos; inflamação; metabolismo; neurotoxicidade; toxicidade sistêmica.

Abstract

Endocrine disruptors constitute a heterogeneous group of substances capable of interfering with hormonal pathways and producing effects that extend beyond classical endocrine mechanisms. Recent evidence indicates that these compounds can alter processes related to metabolic homeostasis, adipogenesis, inflammatory signaling, and nervous system function, suggesting a systemic and integrated mode of action. Among the mechanisms involved are the modulation of nuclear receptors, particularly PPARγ/RXR; alterations in lipid metabolism; oxidative stress; the production of cytokines and adipokines; and the activation of glial and neuroinflammatory responses. Exposure has also been associated with alterations in neurodevelopment, neurotransmission, neuronal differentiation, and behavior. Thus, metabolism, inflammation, and the nervous system constitute interdependent axes in understanding the toxicity associated with endocrine disruptors. This review discusses the main evidence linking these processes, emphasizing mechanisms of integration between metabolic dysregulation, the inflammatory response, and neural alterations. A joint analysis of these effects may contribute to a more comprehensive understanding of the mechanisms of systemic toxicity and to the development of assessment strategies better suited to the multiple biological targets of these contaminants.

Keywords: endocrine disruptors; inflammation; metabolism; neurotoxicity; systemic toxicity.

Resumen

Los disruptores endocrinos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias capaces de interferir en las vías hormonales y producir efectos que van más allá de los mecanismos endocrinos clásicos. Evidencias recientes indican que estos compuestos pueden alterar procesos relacionados con la homeostasis metabólica, la adipogénesis, la señalización inflamatoria y la función del sistema

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

nervioso, lo que sugiere una acción sistémica e integrada. Entre los mecanismos implicados destacan la modulación de los receptores nucleares, especialmente PPARγ/RXR, las alteraciones en el metabolismo lipídico, el estrés oxidativo, la producción de citocinas y adipocinas, y la activación de respuestas gliales y neuroinflamatorias. La exposición también se ha asociado a alteraciones en el neurodesarrollo, la neurotransmisión, la diferenciación neuronal y el comportamiento. De este modo, el metabolismo, la inflamación y el sistema nervioso constituyen ejes interdependientes para comprender la toxicidad asociada a los disruptores endocrinos. Esta revisión analiza las principales pruebas que relacionan estos procesos, haciendo hincapié en los mecanismos de integración entre la desregulación metabólica, la respuesta inflamatoria y las alteraciones neuronales. El análisis conjunto de estos efectos puede contribuir a una comprensión más amplia de los mecanismos de toxicidad sistémica y al desarrollo de estrategias de evaluación más adecuadas para las múltiples dianas biológicas de estos contaminantes.

Palabras clave: disruptores endocrinos; inflamación; metabolismo; neurotoxicidad; toxicidad sistémica.

1. Introdução

Os disruptores endócrinos constituem um grupo heterogêneo de substâncias capazes de interferir na síntese, secreção, transporte, metabolismo ou ação hormonal, alterando processos essenciais à manutenção da homeostase. Embora sua investigação tenha sido historicamente concentrada nos sistemas estrogênico, androgênico, tireoidiano e de esteroidogênese, evidências recentes demonstram que esses compostos também podem atuar sobre vias metabólicas, imunológicas e neuroendócrinas, ampliando os possíveis mecanismos envolvidos em sua toxicidade sistêmica (PATISAUL, 2021; MARTYNIUK et al., 2022).

Entre os efeitos emergentes, destaca-se a interferência sobre a homeostase metabólica. Alguns disruptores endócrinos podem modificar a diferenciação adipocitária, o armazenamento de lipídios, a sensibilidade à insulina e o balanço energético, sendo determinados compostos classificados como obesógenos. Vias reguladas por receptores nucleares, especialmente PPARγ e RXR, apresentam papel relevante nesses processos por participarem da adipogênese, do metabolismo lipídico e da regulação energética (MOHAJER et al., 2021; HEINDEL et al., 2023).

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

Essas alterações podem comprometer não apenas o metabolismo celular, mas também a função endócrina e secretória dos tecidos metabolicamente ativos.

A desregulação metabólica pode ainda favorecer o estabelecimento de um estado inflamatório persistente. Tecidos como o adiposo produzem adipocinas, citocinas e outros mediadores capazes de exercer efeitos locais e sistêmicos, estabelecendo uma comunicação entre metabolismo e resposta imune. Alterações nesse perfil secretório podem contribuir para inflamação crônica de baixo grau e propagação de sinais inflamatórios para outros órgãos, incluindo o sistema nervoso central (SETHI; HOTAMISLIGIL, 2021; BOLETI et al., 2023). Dessa forma, metabolismo e inflamação constituem processos interdependentes que podem participar das repercussões sistêmicas associadas à exposição a disruptores endócrinos.

O sistema nervoso também representa um importante alvo dessas substâncias. A exposição a disruptores endócrinos tem sido associada a alterações no neurodesenvolvimento, neurotransmissão, estresse oxidativo, comportamento e função de células neuronais e gliais (LUPU et al., 2020; YANG et al., 2024). Micróglia e astrócitos são particularmente relevantes nesse contexto por responderem a sinais hormonais, metabólicos e inflamatórios, podendo contribuir para o estabelecimento ou amplificação de processos neuroinflamatórios (ALEXAKI, 2021; ENGEL; VELLOSO, 2022). Assim, os efeitos sobre o sistema nervoso podem resultar tanto da ação direta dos compostos quanto de alterações sistêmicas previamente estabelecidas em outros tecidos.

Objetivos Gerais

Analisar, por meio de revisão da literatura, os principais mecanismos pelos quais os disruptores endócrinos podem promover alterações metabólicas, inflamatórias e neurológicas, destacando possíveis vias de integração entre esses processos na toxicidade sistêmica.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

2. Revisão da Literatura

2.1. Disruptores endócrinos e ampliação dos mecanismos de toxicidade

Os disruptores endócrinos compreendem substâncias exógenas capazes de interferir em diferentes componentes da sinalização hormonal, modificando processos relacionados à síntese, liberação, transporte, metabolismo, ligação a receptores e ação dos hormônios. Durante muitos anos, sua avaliação toxicológica esteve concentrada principalmente nas modalidades EATS, relacionadas aos sistemas estrogênico, androgênico, tireoidiano e de esteroidogênese. Entretanto, essa abordagem não contempla integralmente a diversidade de mecanismos envolvidos na resposta aos contaminantes ambientais (PATISAUL, 2021; MARTYNIUK et al., 2022).

A identificação de mecanismos não-EATS ampliou a compreensão sobre a toxicidade endócrina. Entre as vias atualmente consideradas relevantes encontram-se receptores ativados por proliferadores de peroxissomos, receptores de ácido retinoico, glicocorticoides, receptor de hidrocarbonetos arílicos e componentes da sinalização metabólica. Essas vias participam simultaneamente da regulação energética, diferenciação celular, resposta inflamatória e desenvolvimento de diferentes tecidos, tornando possível que um mesmo composto produza repercussões em sistemas aparentemente distintos (MARTYNIUK et al., 2022).

Essa ampliação conceitual é particularmente importante porque muitos efeitos associados aos disruptores endócrinos não se restringem a alterações hormonais isoladas. Distúrbios metabólicos, modificações na resposta imune, alterações no desenvolvimento neural e mudanças comportamentais podem resultar da interação entre diferentes mecanismos moleculares e celulares, justificando uma abordagem sistêmica para a compreensão de seus efeitos (DUH-LEONG et al., 2023).

2.2. Desregulação metabólica e ação obesogênica

O metabolismo constitui um dos principais sistemas afetados por diferentes classes de disruptores endócrinos. Determinados compostos podem atuar como

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

obesógenos, favorecendo alterações na diferenciação de adipócitos, armazenamento de lipídios, regulação do apetite, sensibilidade à insulina e balanço energético (MOHAJER et al., 2021; HEINDEL et al., 2023). A ação obesogênica, portanto, não deve ser interpretada exclusivamente como aumento da massa corporal, mas como um processo que envolve modificações na programação e na função de tecidos metabolicamente ativos.

Entre os mecanismos mais estudados destaca-se a sinalização mediada pelo receptor ativado por proliferadores de peroxissomos gama (PPARγ). Esse receptor nuclear forma heterodímeros com o receptor X de retinoide (RXR) e desempenha papel central na diferenciação adipocitária e no metabolismo lipídico. A ativação inadequada dessas vias por substâncias químicas pode modificar a expressão de genes relacionados à adipogênese e favorecer alterações duradouras na função celular (MARTYNIUK et al., 2022).

Evidências experimentais sustentam essa possibilidade. Schaffert et al. (2021) demonstraram que o bisfenol A e alguns de seus substitutos interferem na diferenciação de preadipócitos humanos e interagem com mecanismos regulados por PPARγ. Em estudo posterior, compostos utilizados como substitutos do DEHP estimularam adipogênese, estresse oxidativo e alterações na homeostase metabólica de adipócitos maduros (SCHAFFERT et al., 2022). Esses resultados indicam que a exposição pode alterar não apenas o armazenamento de lipídios, mas também o funcionamento metabólico e secretório das células adiposas.

2.3. Inflamação como elo entre alterações metabólicas e toxicidade sistêmica

O tecido adiposo possui função endócrina e imunológica, produzindo moléculas capazes de influenciar diferentes órgãos. Adipocinas, citocinas, quimiocinas, metabólitos e outros mediadores participam da comunicação entre o tecido adiposo, sistema imune e demais compartimentos metabólicos. Quando ocorre disfunção adipocitária, esse perfil secretório pode ser alterado, favorecendo

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

um estado de inflamação crônica de baixa intensidade frequentemente associado à disfunção metabólica (SETHI; HOTAMISLIGIL, 2021).

Mediadores inflamatórios como TNF, IL-6 e outras moléculas produzidas em condições de disfunção metabólica podem modificar vias de sinalização relacionadas à sensibilidade à insulina, metabolismo lipídico e função mitocondrial. A manutenção dessas respostas pode contribuir para a propagação sistêmica do processo inflamatório, estabelecendo uma interação bidirecional entre alterações metabólicas e imunológicas (BOLETI et al., 2023).

Nesse contexto, a exposição a disruptores endócrinos pode contribuir para um ambiente biologicamente favorável à inflamação por diferentes mecanismos. Além de modificar a diferenciação e o metabolismo celular, determinados compostos podem promover estresse oxidativo, alterar receptores nucleares e interferir em processos de sinalização capazes de controlar a produção de mediadores inflamatórios (AASETH et al., 2022; SCHAFFERT et al., 2022). Dessa forma, a inflamação pode representar um importante ponto de conexão entre a desregulação metabólica periférica e alterações em órgãos distantes.

2.4. Sistema nervoso como alvo da desregulação endócrina e inflamatória

O sistema nervoso apresenta elevada sensibilidade a alterações endócrinas, especialmente durante períodos de desenvolvimento. Hormônios tireoidianos, glicocorticoides, retinoides e receptores nucleares participam de processos como proliferação, migração e diferenciação neuronal, formação de sinapses, maturação glial e mielinização. A interferência nessas vias pode comprometer etapas críticas do desenvolvimento e da manutenção da função neural (LUPU et al., 2020; PATISAUL, 2021).

Os efeitos neurológicos associados aos disruptores endócrinos incluem alterações na neurotransmissão, estresse oxidativo, desenvolvimento neuronal e comportamento. Evidências epidemiológicas também sugerem associação entre exposições pré-natais a diferentes classes desses compostos e alterações em

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

domínios do desenvolvimento neurocomportamental, como cognição, função motora e linguagem (YANG et al., 2024).

Além dos neurônios, células gliais apresentam papel fundamental nesse processo. A micróglia atua como principal população imunocompetente residente do sistema nervoso central e responde a alterações hormonais, metabólicas e inflamatórias. Condições associadas à obesidade e disfunção metabólica, como resistência à insulina, dislipidemia e alterações nos níveis de adipocinas, podem modificar sua atividade e favorecer respostas neuroinflamatórias (ALEXAKI, 2021).

Os astrócitos também participam da manutenção do ambiente neural, do metabolismo energético, da comunicação sináptica e da resposta inflamatória. Evidências experimentais mostram que determinados disruptores podem atuar diretamente sobre essas células. Zhao et al. (2022), por exemplo, observaram alterações envolvendo a conexina 43 e respostas neurotóxicas em astrócitos expostos ao DEHP, reforçando que a glia pode constituir um alvo direto da exposição química.

2.5. Integração entre metabolismo, inflamação e sistema nervoso

A conexão entre metabolismo periférico e sistema nervoso ocorre por diferentes mecanismos, incluindo sinais hormonais, nutrientes, adipocinas, citocinas e outros mediadores circulantes. Alterações metabólicas podem, portanto, modificar o ambiente sistêmico e influenciar a atividade de células cerebrais. Em modelos de obesidade, respostas em micróglia, astrócitos e neurônios podem ocorrer precocemente, evidenciando uma comunicação dinâmica entre alterações periféricas e mecanismos centrais de homeostase (ENGEL; VELLOSO, 2022).

Uma evidência experimental relevante dessa comunicação foi apresentada por You e Choi (2023). Os autores demonstraram que o meio condicionado de adipócitos alterados metabolicamente foi capaz de induzir respostas inflamatórias e oxidativas em células microgliais BV2. Posteriormente, o meio condicionado dessas células gliais afetou a viabilidade de células neuronais HT22 e modificou proteínas

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

relacionadas à apoptose. Embora esse modelo não tenha empregado disruptores endócrinos como estímulo inicial, ele demonstra experimentalmente que alterações em células metabolicamente ativas podem ser transmitidas à glia e repercutir sobre células neuronais.

Esses achados fornecem uma base para considerar que a toxicidade dos disruptores endócrinos pode resultar tanto de sua ação direta em órgãos específicos quanto de alterações secundárias produzidas por outros tecidos. Nesse modelo integrado, a desregulação metabólica pode favorecer inflamação sistêmica, modificar sinais circulantes e contribuir para respostas neuroinflamatórias, enquanto a exposição direta aos compostos pode atuar paralelamente sobre células neuronais e gliais.

Assim, metabolismo, inflamação e sistema nervoso não devem ser considerados compartimentos independentes na avaliação da toxicidade endócrina. A interação entre esses processos pode explicar parte da diversidade de efeitos observados após a exposição e reforça a necessidade de estratégias experimentais capazes de avaliar múltiplos níveis de organização biológica. Essa perspectiva sistêmica pode contribuir para identificar mecanismos comuns e possíveis pontos de convergência entre alterações metabólicas, imunológicas e neurológicas associadas aos disruptores endócrinos.

2.6. Barreiras cérebro-sangue e distribuição de disruptores endócrinos no sistema nervoso

A ocorrência de efeitos neurológicos induzidos por disruptores endócrinos depende, em parte, da capacidade desses compostos ou de seus metabólitos alcançarem o sistema nervoso central. A barreira hematoencefálica e a barreira sangue-líquido cefalorraquidiano exercem papel fundamental nesse processo, pois regulam a entrada de substâncias circulantes no tecido cerebral e contribuem para a manutenção da homeostase neural. Essas interfaces apresentam mecanismos seletivos de transporte, metabolização e eliminação que podem limitar a exposição

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

cerebral a diferentes contaminantes ambientais (DENUZIÈRE; GHERSI-EGEA, 2022).

Apesar dessa função protetora, diferentes classes de disruptores endócrinos já foram detectadas no tecido cerebral de humanos, animais silvestres e modelos experimentais. Entre elas encontram-se bisfenóis, ftalatos, compostos perfluorados, parabenos, organoestânicos, bifenilos policlorados e dioxinas. A presença dessas substâncias no cérebro demonstra que as interfaces sangue-cérebro não constituem barreiras absolutas e que a exposição sistêmica pode resultar em distribuição para compartimentos neurais, dependendo das propriedades físico-químicas do composto, da dose, do tempo de exposição e do estágio de desenvolvimento do organismo (DENUZIÈRE; GHERSI-EGEA, 2022).

Além de atravessarem essas interfaces, alguns disruptores endócrinos podem comprometer suas próprias funções protetoras. Alterações na integridade das junções celulares, nos sistemas de transporte e no metabolismo das células que compõem essas barreiras podem modificar a permeabilidade cerebral e potencializar a exposição do sistema nervoso a substâncias circulantes. Esse aspecto assume especial relevância durante o desenvolvimento, período em que a organização estrutural e funcional das interfaces cerebrais ainda está em maturação e diferentes vias endócrinas exercem papel determinante no desenvolvimento neural (DENUZIÈRE; GHERSI-EGEA, 2022).

A integridade das barreiras cerebrais também pode ser influenciada por alterações metabólicas e inflamatórias sistêmicas. Citocinas, metabólitos e outros mediadores produzidos em condições de desequilíbrio periférico podem modificar a sinalização das células endoteliais e das demais populações associadas à unidade neurovascular. Assim, a toxicidade neural decorrente da exposição a disruptores endócrinos pode envolver simultaneamente a entrada direta dos compostos no sistema nervoso e alterações sistêmicas capazes de modificar as condições que regulam essa entrada.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

Nesse sentido, as interfaces sangue-cérebro constituem um ponto de integração importante entre exposição ambiental, metabolismo periférico, inflamação e neurotoxicidade. Contudo, a literatura ainda apresenta limitações quanto à caracterização dos mecanismos específicos pelos quais diferentes disruptores endócrinos atravessam ou alteram essas barreiras. Estudos direcionados à farmacocinética cerebral, aos transportadores envolvidos e às respostas celulares das interfaces cérebro-sangue podem contribuir para uma compreensão mais precisa da relação entre exposição sistêmica e alterações neurológicas.

3. Considerações Finais

Os disruptores endócrinos apresentam efeitos que ultrapassam a interferência hormonal clássica e podem comprometer de forma integrada diferentes sistemas fisiológicos. As evidências discutidas nesta revisão mostram que alterações metabólicas, inflamatórias e neurológicas podem compartilhar mecanismos comuns, incluindo modulação de receptores nucleares, estresse oxidativo, alterações na sinalização celular e produção de mediadores inflamatórios.

A desregulação do metabolismo, especialmente em tecidos com função endócrina, pode contribuir para mudanças no perfil de adipocinas, citocinas e outros sinais sistêmicos. Esses mediadores, por sua vez, podem influenciar células do sistema nervoso, incluindo micróglia e astrócitos, favorecendo respostas neuroinflamatórias e alterações funcionais. Paralelamente, os disruptores endócrinos também podem atuar diretamente sobre células neuronais e gliais, ampliando a complexidade dos efeitos observados.

Dessa forma, a toxicidade associada a esses compostos deve ser compreendida a partir de uma perspectiva sistêmica, na qual metabolismo, inflamação e sistema nervoso constituem componentes interdependentes. Apesar dos avanços recentes, ainda são necessários estudos que integrem esses diferentes níveis de resposta, especialmente em modelos capazes de avaliar simultaneamente

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

efeitos periféricos e centrais. Essa abordagem pode contribuir para uma caracterização mais completa dos mecanismos de ação dos disruptores endócrinos e para o aprimoramento de estratégias de avaliação toxicológica.

.

Referências

AASETH, Jan et al. The role of persistent organic pollutants in obesity: a review of laboratory and epidemiological studies. *Toxics*, v. 10, n. 2, art. 65, 2022. DOI: 10.3390/toxics10020065. Disponível em: https://doi.org/10.3390/toxics10020065 . Acesso em: 23 set. 2026.

ALEXAKI, Vasileia Ismini. The impact of obesity on microglial function: immune, metabolic and endocrine perspectives. *Cells*, v. 10, n. 7, art. 1584, 2021. DOI: 10.3390/cells10071584. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cells10071584. Acesso em: 23 set. 2026.

BOLETI, Ana Paula de A. et al. Adipose tissue, systematic inflammation, and neurodegenerative diseases. *Neural Regeneration Research*, v. 18, n. 1, p. 38–46, 2023. DOI: 10.4103/1673-5374.343891. Disponível em: https://doi.org/10.4103/1673-5374.343891 . Acesso em: 23 set. 2026.

DENUZIÈRE, Anne; GHERSI-EGEA, Jean-François. Cerebral concentration and toxicity of endocrine disrupting chemicals: the implication of blood-brain interfaces. *NeuroToxicology*, v. 91, p. 100–118, 2022. DOI: 10.1016/j.neuro.2022.04.004. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.neuro.2022.04.004. Acesso em: 23 set. 2026.

DUH-LEONG, Carol et al. The regulation of endocrine-disrupting chemicals to minimize their impact on health. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 19, p. 600–614, 2023. DOI: 10.1038/s41574-023-00872-x. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41574-023-00872-x. Acesso em: 23 set. 2026.

ENGEL, Daiane F.; VELLOSO, Licio A. The timeline of neuronal and glial alterations in experimental obesity. *Neuropharmacology*, v. 208, art. 108983, 2022. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2022.108983. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.108983. Acesso em: 23 set. 2026.

HEINDEL, Jerrold J. et al. Obesogens and obesity: state-of-the-science and future directions summary from a Healthy Environment and Endocrine Disruptors Strategies Workshop. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 118, n. 1, p. 329–337, 2023. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.05.024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.05.024. Acesso em: 23 set. 2026.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

LUPU, Diana et al. The ENDpoiNTs Project: novel testing strategies for endocrine disruptors linked to developmental neurotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 11, art. 3978, 2020. DOI: 10.3390/ijms21113978. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms21113978. Acesso em: 23 set. 2026.

MARTYNIUK, Christopher J. et al. Emerging concepts and opportunities for endocrine disruptor screening of the non-EATS modalities. *Environmental Research*, v. 204, pt. A, art. 111904, 2022. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111904.
Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111904 .Acesso em: 23 set. 2026.

MOHAJER, Nicole et al. Obesogens: how they are identified and molecular mechanisms underlying their action. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, art. 780888, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.780888. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fendo.2021.780888. Acesso em: 23 set. 2026.

PATISAUL, Heather B. Endocrine disrupting chemicals (EDCs) and the neuroendocrine system: beyond estrogen, androgen, and thyroid. *Advances in Pharmacology*, v. 92, p. 101–150, 2021. DOI: 10.1016/bs.apha.2021.03.007. Disponível em: https://doi.org/10.1016/bs.apha.2021.03.007. Acesso em: 23 set. 2026.

SCHAFFERT, Alexandra et al. Alternatives for the worse: molecular insights into adverse effects of bisphenol A and substitutes during human adipocyte differentiation. *Environment International*, v. 156, art. 106730, 2021. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106730. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106730. Acesso em: 23 set. 2026.

SCHAFFERT, Alexandra et al. Di-(2-ethylhexyl) phthalate substitutes accelerate human adipogenesis through PPARγ activation and cause oxidative stress and impaired metabolic homeostasis in mature adipocytes. *Environment International*, v. 164, art. 107279, 2022. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107279. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107279. Acesso em: 23 set. 2026.

SETHI, Jaswinder K.; HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Metabolic messengers: tumour necrosis factor. *Nature Metabolism*, v. 3, p. 1302–1312, 2021. DOI: 10.1038/s42255-021-00470-z. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s42255-021-00470-z. Acesso em: 23 set. 2026.

YANG, Ziyi et al. Prenatal endocrine-disrupting chemicals exposure and impact on offspring neurodevelopment: a systematic review and meta-analysis. *NeuroToxicology*, v. 103, p. 335–357, 2024. DOI:

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 27/08/2026 - **Accepted:** 24/09/2026
Vol: 08.09
DOI: 10.66104/5qw35c30
Pages: 1-14

10.1016/j.neuro.2024.07.006. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.neuro.2024.07.006. Acesso em: 23 set. 2026.

YOU, Ye-Lim; CHOI, Hyeon-Son. Dibenzoylmethane ameliorates adiposity-mediated neuroinflammatory response and inflammation-mediated neuronal cell death in mouse microglia and neuronal cells. *Food Science and Biotechnology*, v. 32, n. 8, p. 1123–1132, 2023. DOI: 10.1007/s10068-023-01245-w. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10068-023-01245-w. Acesso em: 23 set. 2026.

ZHAO, Ying-Xin et al. Gap junction protein connexin 43 as a target is internalized in astrocyte neurotoxicity caused by di-(2-ethylhexyl) phthalate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 70, n. 19, p. 5921–5931, 2022. DOI: 10.1021/acs.jafc.2c01635. Disponível em: https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c01635. Acesso em: 23 set. 2026.

CC BY