

A INFLUÊNCIA DO BISFENOL A NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADECamilla Christina Silva de Almeida Zanetti¹Celine Furtado de Carvalho¹Giovana Jamar¹**RESUMO**

Objetivo: Relacionar a exposição ao Bisfenol A com o aumento da obesidade, em razão da industrialização e da obesidade estar em plena crescente. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa, consultando as bases de dados online Pubmed, Bireme e sites oficiais da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) entre os anos de 2008 e 2017. Os descritores utilizados na busca de dados foram: Bisfenol A e Obesidade, Disruptores Endócrinos e Bisfenol A, Xenoestrógenos e Obesidade e, ambiente obesogênico. **Resultados:** Foram analisados 30 artigos, estes demonstraram evidências de correlação entre a exposição ao BPA e obesidade. **Conclusão:** A crescente da obesidade não está relacionada apenas com o balanço energético positivo, mas também à exposição da população à compostos químicos que modulam a ação dos hormônios endócrinos favorecendo o aumento de peso, e que o estilo de vida atual contribui tanto com a obesidade quanto para o aumento na produção das embalagens plásticas e assim aumenta a exposição ao BPA.

Palavras-chave: BPA. Obesidade. Disruptor endócrino. Embalagens plásticas.

ABSTRACT

The influence of bisphenol a in the development of obesity

Objective: Relate exposure to Bisphenol A with increasing obesity, as industrialization and obesity are in full swing. **Methods:** An review was carried out, consulting the PUBMED databases, BIREME and official websites of the Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (ABESO), Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) and the Agency National Health Surveillance Agency (ANVISA) between 2008 and 2017. The descriptors used in the data search were: Bisphenol A and Obesity, Endocrine Disruptors and Bisphenol A, Xenoestrogens and Obesity, and Obesity. **Results:** A total of 30 articles were analyzed, showing evidence of correlation between BPA exposure and obesity. **Conclusion:** The increase in obesity is not only related to the positive energy balance, but also to the exposure of the population to chemical compounds that modulate the action of endocrine hormones favoring weight gain, and that the current lifestyle contributes so much to obesity as well as increased production of plastic packaging and thus increases exposure to BPA.

Key words: BPA. Obesity. Endocrine disruptor. Plastic packages.

1-Especialização em Nutrição Clínica e Ambulatorial da Universidade Lusíada (UNILUS), Brasil.

E-mails dos autores:
camillazanetti.nutri@gmail.com
celine_carvalho@yahoo.com.br
gi.jamar@gmail.com

INTRODUÇÃO

Atualmente o uso dos plásticos vem aumentando devido à praticidade e vantagem aos indivíduos. O Bisfenol A (BPA) A é um composto químico utilizado na fabricação de resinas epóxi que serve para proteger as latas de metal da contaminação e aumentar a vida útil do alimento enlatado, está presente também em utensílios de plástico, embalagens plásticas de alimentos e, é liberado quando exposto às temperaturas altas ou extremamente baixas. É o composto químico mais utilizado no mundo (Metz, 2016), e tem sido considerado um disruptor endócrino devido sua capacidade de modular a ação de hormônios endócrinos e influenciar a adipogênese levando a obesidade em alguns casos (Janesick e Blumberg, 2011).

A obesidade é considerada uma doença crônica que afeta a saúde do indivíduo e aumenta o risco de desenvolver diversas outras doenças crônicas não transmissíveis como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer. Tem como fator de risco o sedentarismo e o excesso no consumo de alimentos energéticos, mas ultimamente os produtos químicos ambientais podem estar influenciando nesse ganho de peso mesmo independente do estilo de vida do indivíduo (Elobei e Allison, 2008). A epidemia da obesidade se correlaciona com o aumento do uso dos produtos químicos ambientais juntamente com a exposição da população a essa praticidade do uso dos plásticos sem o

conhecimento das consequências para a saúde (Metz, 2016).

Diversos estudos mostram que mesmo em pequenas doses, o consumo de BPA influencia no desenvolvimento da obesidade (Mirmira e Evans-Molin, 2014).

Sendo assim esta revisão tem como objetivo relacionar a exposição ao Bisfenol A com o aumento da obesidade, uma vez que a industrialização e a obesidade estão em plena crescente.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa compreendeu uma revisão narrativa da literatura, no qual foram realizadas consultas nas bases de dados *online* PUBMED, BIREME e em informações coletadas nos sites oficiais da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Os descritores utilizados na busca de dados foram: Bisfenol A e Obesidade, Disruptores Endócrinos e Bisfenol A, Xenoestrógenos e Obesidade e, ambiente obesogênico.

Desta forma, foram recuperados 4781 artigos científicos, dos quais foram incluídos no estudo somente aqueles que se encontravam dentro dos critérios de inclusão (Tabela 1).

Tabela 1 - Critérios de inclusão e exclusão de artigos para revisão integrativa.

Inclusão	Exclusão
Artigos publicados entre os anos de 2008 e 2017	Artigos publicados antes de 2008
Artigos em português, inglês, espanhol e italiano que estejam em "open access"	Outros idiomas e artigos pagos
Estudos relacionados com o disruptor endócrino Bisfenol A	Outros tipos de disruptores endócrino

Os artigos foram selecionados aleatoriamente, na medida em que apareciam na busca eletrônica, através das palavras-chave.

Além destes, ao longo dessa revisão foram citados outros artigos para fundamentação teórica e discussão do tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 29 artigos que preencheram os critérios previamente

determinados pelo estudo, e mais uma referência relacionada às Embalagens Plásticas e Bisfenol A, que descrevem de forma objetiva e atualizada sobre o tema (Tabela 2).

Os demais foram excluídos por estarem em discordância com o objetivo da presente revisão.

Tabela 2 - Resultados da busca bibliográfica por descritores, no período de 2008 a 2017.

Descritores	Base de Dados	Nº de artigos encontrados
	PUBMED	
Bisphenol A and Obesity		222
Bisphenol A and Endocrine disruptor		1495
Obesity and Xenoestrogens		08
Obesogenic Environment		651
Plastic Package and Bisphenol A		01
	BIREME	
Bisfenol A e Obesidade		222
Bisfenol A e Disruptor Endócrino		1595
Obesidade e Xenoestrógenos		10
Ambiente obesogênico		576
Embalagens plásticas e Bisfenol A		01

Bisfenol A - BPA

O BPA é um composto químico utilizado na produção de plásticos policarbonatos que possuem qualidades comerciais como: transparência, moldabilidade e alta força de impacto; também presente na resina epóxi que é encontrada em revestimento interno anticorrosivo de latas de conserva que acondicionam alimentos, em garrafas plásticas de bebidas, nos selantes dentários, em encanamentos de água de abastecimento, entre outros (Beserra e colaboradores, 2010; Hess, 2010; Matta e colaboradores, 2012).

Presente nos materiais plásticos o BPA é liberado em alimentos, bebidas e ambiente; através de processos térmicos (aumento de temperatura ou congelamento) e, vem ganhando destaque devido sua elevada produção, visto que, grande parte das bebidas engarrafadas consumidas, como água e refrigerantes, são envazadas em frascos feitos de polietileno tereftalato (PET), um plástico derivado de petróleo (Matta e colaboradores, 2012).

A produção mundial de BPA ultrapassou 300 milhões de toneladas no ano de 2012 e, anualmente esta demanda aumenta em torno de 6 a 10%. Estima-se que consumo de BPA através da ingestão de alimentos processados e armazenados em embalagens revestidas com resina epóxi é de 6,6 mg por pessoa/ dia. Isso reflete a grande exposição da população a inúmeros produtos químicos que causam danos à saúde, pois 95% da utilização do BPA são para produção dos plásticos (Bernardo e colaboradores, 2015; Costa e colaboradores, 2014).

No Brasil existe um limite de migração específica (quantidade máxima transferida permitida) de 0,6 mg/ Kg de BPA das embalagens plásticas para os alimentos e bebidas, referenciado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2012).

BPA e alterações endócrinas

O BPA, também conhecido como xenoestrógeno é classificado como um disruptor endócrino por dificultar processos metabólicos regulados por hormônios causando efeitos adversos ao indivíduo exposto, podendo afetar até seus descendentes (Costa e colaboradores, 2014; Darbre, 2017; Zhang e colaboradores, 2013).

O BPA pode reproduzir fielmente os hormônios que são sintetizados naturalmente no nosso organismo como: os hormônios sexuais femininos (estrógenos), os hormônios sexuais masculinos (andrógenos) e os hormônios da glândula tireoide, gerando uma excessiva estimulação quando ligado ao receptor de uma célula endócrina e, automaticamente, bloqueia a ligação natural endócrino-hormonal (Hoffmann e Bitello, 2016).

Exerce efeito obesogênico através da sua atividade como agonista dos receptores de estrogênio e glicocorticoides e também interfere nas ligações do hormônio da tireoide podendo causar o hipotireoidismo que, resulta no aumento do peso corporal devido à disfunção na regulação do controle do apetite e na termogênese (Fortenelle e colaboradores, 2016; Wassenaar, Trasande e Legler, 2017).

Este disruptor pode inibir a secreção de adiponectina dos adipócitos e aumentar a insulina circulante ao induzir as células β

secretoras de insulina e as células α secretoras de glucagon no pâncreas ocasionando a hiperinsulinemia que, gera uma resistência à insulina (Wang e colaboradores, 2012).

O BPA pode alterar a via hormonal que regula o metabolismo lipídico estimulando a diferenciação dos adipócitos (Wassenaar, Trasande e Legler, 2017).

Além disso, também pode influenciar a ação de hormônios sexuais, uma vez que, o estrogênio aumenta a adipogênese em organismos expostos a disruptores endócrinos e, embora esta interação reduza a hiperplasia adipocitária, também é capaz de aumentar a hipertrofia dos adipócitos (Van Saal e colaboradores, 2012).

No entanto, o mecanismo de ação do BPA referente à obesidade ocorre numa ligação direta dos receptores hormonais nucleares, agindo na diferenciação e regulação dos adipócitos. O receptor PPAR γ atua no metabolismo dos adipócitos e sugere uma ação direta entre os agonistas do PPAR γ e a indução da adipogênese (Pontelli, Nunes e Oliveira, 2016).

Neste sentido, estudos experimentais mostraram que o consumo do BPA durante o desenvolvimento fetal diminui a metilação do DNA gerando alterações epigenéticas associadas à obesidade (Van Saal e colaboradores, 2012).

Outra possível atuação do BPA relacionada à obesidade é na alteração do desenvolvimento e maturação dos circuitos cerebrais que auxiliam a regulação da ingestão alimentar afetando a homeostase energética (Wang e colaboradores, 2012).

Essas alterações hormonais causadas pelos disruptores endócrinos poderiam explicar a prevalência, maior do que esperada, de algumas doenças na população como; diabetes, infertilidade, alterações na glândula tireoide e alguns tipos de câncer. Pressupõe-se que através dessa substância química ocorra a predisposição ao desenvolvimento da obesidade, podendo afetar ou alterar as funções dos hormônios: insulina, leptina, adiponectina ou tiroxina, aumentando assim os riscos dos distúrbios metabólicos associados ao elevado consumo de alimentos calóricos e ao sedentarismo (Bernardo e colaboradores, 2015; Costa e colaboradores, 2014).

Ainda o BPA também é citado como um agente obesogênico ambiental, por causar ganho de peso mesmo em indivíduos praticantes de atividade física e/ ou com baixa ingestão calórica (Nappi e colaboradores, 2016).

Obesidade e Bisfenol A

Resultante do acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, a obesidade afeta a saúde e a qualidade de vida do indivíduo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é classificada pelo cálculo do índice de massa corpórea (IMC) quando o resultado é acima de 30 Kg/ m² em adultos (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, 2016).

Uma epidemia silenciosa e global, com etiologia multifatorial com interações entre genes, estilo de vida, ambiente, disfunções endócrinas e hormonais, fatores emocionais, entre outros; sendo um fator de risco associado à hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, doenças articulares, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e alguns tipos de câncer (Lopes, Prado e Colombo, 2010).

A ocorrência da obesidade é reflexo do comportamento não saudável e do sedentarismo, visto que o ambiente obesogênico é a condição que mais influencia as escolhas dos indivíduos, sendo independente da predisposição genética. Há uma estimativa que o percentual de hereditariedade da obesidade varia entre 30 a 70% e, com essa extensa margem surge a dificuldade em esclarecer se o aumento de peso tem apenas a influência genética ou, se o ambiente em que o indivíduo vive, por si só, pode influenciar no ganho de peso. Para diminuir essa estimativa torna-se necessário modificar o ambiente com: mudanças de comportamento, tratamento farmacológico, realização de atividade física e principalmente a educação nutricional (Nappi e colaboradores, 2016; Souza e Oliveira, 2008).

De origem progressiva, a obesidade pode estar aumentando devido à exposição a produtos químicos ambientais e à alimentação sem critério durante o período inicial da vida e, também, ao longo dela. Compostos como o BPA afetam biologicamente o tecido adiposo e relacionam-se com os receptores hormonais (Bernardo e colaboradores, 2015).

Embora seja caracterizada por uma alimentação desequilibrada e falta de exercício físico, existem evidências que os produtos químicos desequilibram o sistema endócrino, associando a obesidade com a exposição aos disruptores endócrinos (Hess e colaboradores, 2010; Latini, Francesco e Lorenzo, 2010).

Essa exposição aos produtos químicos ambientais está sendo examinada como um fator que favorece a prevalência atual da obesidade, devido à ação durante a programação metabólica pré-natal e perinatal. Com isso, pode ser útil analisar a obesidade não apenas em condições de genética e de estilo de vida, mas também relacionar a exposição precoce de produtos químicos obesogênicos como o bisfenol A, com o ganho de peso ao longo da vida (Sargis e colaboradores, 2010).

Com o crescente aumento de perturbadores endócrinos no mercado e no ambiente, particularmente o BPA, algumas evidências indicam que pode estar relacionado aos transtornos de homeostase energética, com função patogênica, onde a função dos genes envolvidos na obesidade modifica a função do tecido adiposo (La Merrill e Birnbaum, 2011).

Estudos em animais

Um protocolo de programação metabólica em ratas no período gestacional avaliou os efeitos da exposição ao BPA associados ao armazenamento do tecido adiposo. Os animais consumiram água com concentrações de BPA a 1 mg/L até o final da lactação da prole. Em um grupo de filhotes de ambos os sexos foi realizado o desmame no 21º dia pós-parto e duas horas após a separação materna os mesmos foram eutanasiados sendo iniciada, uma primeira investigação *in vitro* com o tecido adiposo branco da prole. Nos filhotes do sexo masculino foi evidenciado apenas uma tendência à hipertrofia adipocitária, e nas fêmeas, o tecido adiposo branco triplicou de tamanho ocorrendo um armazenamento precoce de lipídeos. Posteriormente, ocorreu uma segunda investigação apenas com filhotes do sexo masculino.

Após o desmame, um grupo recebeu dieta hipercalórica e o outro hiperlipídica, sendo este o grupo que ganhou peso, sugerindo uma adipogênese devido à

exposição perinatal ao BPA. Os autores concluíram que o consumo de baixas doses de BPA durante a gestação e lactação aumenta a adipogênese na prole fêmeas e que o peso corporal do animal macho adulto pode ser programado durante o início da vida dependendo da ingestão alimentar (Somm e colaboradores, 2009).

Em concordância com esses resultados, um estudo experimental com ratos adultos mostrou que a exposição prolongada ao BPA, mesmo em baixas doses, aumenta o crescimento dos pré-adipócitos 3T3-L1, alterando a adipogênese. Os adipócitos já maduros, após o tratamento com BPA, apresentaram aumento de lipídios e de citocinas pró-inflamatórias (leptina, IL6 e IFN γ), além de variação da sensibilidade à insulina do tecido adiposo.

Estes resultados intensificaram o conceito de que o BPA pode modificar a adipogênese, em especial na fase embrionária que é o período de desenvolvimento dos pré-adipócitos, sugerindo a hipótese de que a exposição crônica ao BPA pode colaborar para obesidade hiperplásica, onde ocorre o aumento do número das células e também a obesidade hipertrófica onde os adipócitos aumentam de tamanho sendo capazes de acumular mais lipídeos, ter menor sensibilidade à insulina e secretar citocinas pró-inflamatórias (Ariemma e colaboradores, 2016).

Estudos em humanos

Um estudo transversal realizado na Itália com indivíduos do sexo masculino habitualmente expostos por BPA ambiental mostrou uma correlação entre elevados níveis plasmáticos de BPA com aumento da circunferência abdominal, alterações nas concentrações plasmáticas de glicose e triacilglicerol, e maior concentração plasmática de IL-6 e TNF α , reforçando que o consumo de BPA contribui para o processo inflamatório crônico de baixo grau que ocorre na obesidade visceral (Savastan e colaboradores, 2015).

Li e colaboradores (2013) realizaram um estudo epidemiológico com 1326 crianças chinesas em idade escolar (4 a 12 anos) e verificaram que os meninos que passavam mais tempo em atividades com jogos eletrônicos comparados aos praticantes de

algum tipo de atividade física apresentaram níveis mais elevados de BPA urinário. Em ambos os sexos, os alunos mais jovens tinham níveis levemente mais elevados de BPA urinário que os alunos mais velhos.

Em relação às meninas, apenas as que estavam na puberdade com idade entre 9 e 12 anos apresentaram níveis elevados de BPA urinário e excesso de peso, pois o BPA é um estrogênio ambiental que pode acelerar o desenvolvimento das meninas e conseqüentemente o ganho de peso durante esse período.

Esses achados foram comparados com outro estudo realizado nos Estados Unidos, onde o nível de BPA urinário é mais elevado em crianças menores, indicando que a exposição ao BPA em crianças em idade escolar pode contribuir para a obesidade infantil (Trasande, Attina e Blustein, 2012).

CONCLUSÃO

O aumento da obesidade não está ligado somente a um balanço energético positivo, mas também, à exposição de compostos químicos que modulam a ação dos hormônios endócrinos favorecendo o aumento de peso.

Os hábitos de vida contribuem para a instalação e a manutenção da obesidade, uma vez que a conveniência e a falta de tempo fazem com que o indivíduo opte pelo meio mais prático e rápido de se alimentar, favorecendo a demanda de produção de embalagens plásticas e, conseqüentemente, aumentando a exposição ao BPA.

Há a necessidade de se propor uma redução dessa exposição, ao menos, aos indivíduos susceptíveis a alterações metabólicas como as gestantes, os lactentes e as crianças em idade escolar, para então, prevenir o excesso de peso na fase adulta.

Enquanto medidas industriais e governamentais não forem tomadas, as pessoas devem reduzir o consumo de alimentos processados embalados em plásticos e latas, utilizando materiais alternativos como recipientes de vidros ou até mesmo os plásticos com a indicação "Livre de BPA ou BPA FREE", evitando a exposição crônica para minimizar a absorção desse composto químico.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Resolução RDC nº 56/ 2012 [Internet]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0056_16_11_2012.html. acesso em 11/07/2017.

Ariemma, F.; D'Esposito, V.; Liguoro, D.; Cabaro, S.; Liotti, A.; Cimmino, I.; Valentino, R. Low-dose bisphenol-A impairs adipogenesis and generates dysfunctional 3T3-L1 adipocytes. Public Library of Science one. San Francisco. Vol. 11. Num. 3. 2016. p. 1-22.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade [online]. ABESO; 2016. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/>. acesso em 26/06/2017.

Bernardo, P.E.M.; Navas, S.A.; Murata, L.T.F.; Alcântara, M.R.D.S. Bisfenol A: o uso em embalagens para alimentos, exposição e toxicidade - Uma Revisão. Revista Instituto Adolfo Lutz. São Paulo. Vol. 74. Num. 1. 2015. p. 1-11.

Beserra, M.R.; Araújo, S.J.; Rodrigues, W.C.; Pereira, C.D.S.S. O Bisfenol A: sua utilização e a atual polêmica em relação aos possíveis danos à saúde humana. Revista Eletrônica TECCEN. Vassouras. Vol. 5. Num. 1. 2012. p. 37-46.

Costa, E.M.F.; Spritzer, P.M.; Hohl, A.; Bachege, T.A. Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive tract. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. São Paulo. Vol. 58. Num. 2. 2014. p. 153-161.

Darbre, P.D. Endocrine Disruptors and Obesity. Current. Obesity Reports. Philadelphia. Vol. 6. Num. 1. 2017. p. 18-27.

Elobei, M.A.; Allison, D.B. Putative environmental-endocrine disruptors and obesity: a review. Current Opinion Endocrinology, Diabetes and Obesity. London. Vol. 15. Num. 5. 2008. p. 403-8.

Fontenelle, L.C.; Feitosa, M.M.; Severo, J.S.; Freitas, T.E.C.; Morais, J.B.S.; Torres-Leal, F.L.; Nascimento, M.D. Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms. *Hormone and Metabolic Research*. Stuttgart. Vol. 48. Num. 12. 2016. p. 787-794.

Hess, S.C. Interferentes hormonais no ambiente: um risco à saúde pública. *Engenharia Ambiental*. Espírito Santo do Pinhal. Vol. 7. Num. 3. 2010. p. 311-329.

Hoffmann, S.B.; Bitello, A.R. Revisão sistemática sobre implicações do uso com embalagens com bisfenol A- BPA para a saúde humana. *Caderno Pedagógico*. Lajeado. Vol. 13. Num. 3. 2016. p.75-85.

Janesick, A.; Blumberg, B. Endocrine disrupting chemicals and the developmental programming of adipogenesis and obesity. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today*. Hoboken. Vol. 93. Num. 1. 2011. p. 34-50.

La Merrill, M.; Birnbaum, L.S. Childhood obesity and environmental chemicals. *Mount Sinai Journal of Medicine*. New York. Vol. 78. Num. 1. 2011. p. 22-48.

Latini, G.; Francesco, G.; Lorenzo, I. Toxic environment and obesity pandemia: Is there a relationship?. *Italian Journal of Pediatrics*. London. Vol. 36. Num. 8. 2010. p.1-3.

Li, D.K.; Miao, M.; Zhou, Z.; Wu, C.; Shi, H.; Liu, X.; Yuan, W. Urine bisphenol-A level in relation to obesity and overweight in school-age children. *Public Library of Science*. San Francisco. Vol. 8. Num. 6. 2013. p. 1-6.

Lopes, P.C.S.; Prado, S.R.L.A.; Colombo, P. Fatores de risco associados à obesidade e sobrepeso em crianças em idade escolar. *Revista Brasileira de Enfermagem*. Brasília. Vol. 63. Num. 1. 2010. p. 73-78.

Matta, M.H.R.; Pereira, A.L.; Montagner, E.; Fortunato, G.V. Determinação de bisfenol A (BFA) em água mineral por meio de CG/DCE- uma nova proposta de metodologia para análise. *Revista Instituto Adolfo Lutz*. São Paulo. Vol. 71. Num. 4. 2012. p. 624-629.

Metz, C.M. Bisphenol A: understanding the controversy. *Workplace health and safety*. Thorofare. Vol. 64. Num. 1. 2016. p. 28-36.

Mirmira, P.; Evans-Molin, C. Bisphenol A, obesity, and type 2 diabetes mellitus: genuine concern or unnecessary preoccupation?. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*. New York. Vol. 164. Num. 1. 2014. p. 13-21.

Nappi, F.; Barrea, L.; Di Somma, C.; Savanelli, M.C.; Muscogiuri, G.; Orio, F.; Savastano, S. Endocrine aspects of environmental "obesogen" pollutants. *International journal of environmental research and public health*. Basel. Vol. 13. Num. 8. 2016. p. 1-16.

Pontelli, R.C.N.; Nunes, A.A.; Oliveira, S.V.W.B. Impacto na saúde humana de disruptores endócrinos presentes em corpos hídricos: existe associação com a obesidade? *Ciência e saúde coletiva*. Ribeirão Preto. Vol. 21. Num. 3. 2016. p. 753-766.

Sargis, R.M.; Johnson, D.N.; Choudhury, R.A.; Brady, M.J. Environmental endocrine disruptors promote adipogenesis in the 3t3-l1 cell line through glucocorticoid receptor activation. *Obesity*. Silver Spring. Vol. 18. Num. 7. 2010. p. 1283-1288.

Savastano, S.; Tarantino, G.; D'Esposito, V.; Passaretti, F.; Cabaro, S.; Liotti, A.; Beguinot, F. Bisphenol-A plasma levels are related to inflammatory markers, visceral obesity and insulin-resistance: a cross-sectional study on adult male population. *Journal of translational medicine*. London. Vol.13. Num. 169. 2015. p. 1-7.

Somm, E.; Schwitzgebel, V.M.; Toulotte, A.; Cederroth, C.R.; Combescure, C.; Nef, S.; Hüppi, P.S. Perinatal exposure to bisphenol a alters early adipogenesis in the rat. *Environmental health perspectives*. Research Triangle Park. Vol. 117. Num. 10. 2009. p. 1549-1555.

Souza, N.P.P.; Oliveira, M.R.M. O ambiente como elemento determinante da obesidade. *Revista Simbio-Logias*. Araraquara. Vol. 1. Num. 1. 2008. p. 159-62.

Trasande, L.; Attina, T.M.; Blustein, J. Association between urinary bisphenol A concentration and obesity prevalence in children and adolescents. *Journal of the American Medical Association*. Chicago. Vol. 308. Num. 11. 2012. p. 1113–1121.

Vom Saal, F.S.; Nagel, S.C.; Coe, B.L.; Angle, B.M.; Taylor, J.A. The estrogenic endocrine disrupting chemical bisphenol A (BPA) and obesity. *Molecular and cellular endocrinology*. Amsterdam. Vol. 354. Num. (1-2). 2012. p. 74-84.

Wassenaar, P.N.H.; Trasande, L.; Legler, J. Systematic review and meta-analysis of early-life exposure to bisphenol A and obesity-related outcomes in rodents. *Environmental health perspectives*. Research Triangle Park. Vol. 125. Num. 10. 2017. p. 106001 1-15.

Wang, T.; Li, H.; Chen, B.; Xu, H.; Xu, Y.; Huang, Y.; Lu, J.; Chen, Y.; Wang, W.; Li, X.; Liu, Y.; Bi, Y.; Lai, S.; Ning, L. Urinary bisphenol A (BPA) concentration associates with obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Springfield. Vol. 97. Num. 2. 2012. p. E223-7.

Zhang, L.; Neme-Bechara, V.; Escobar, A.; Irlles, C. “Los sexoesteroides y la diferenciación sexual cerebral: ¿la contaminación de xenoestrógenos modificaría la estructura social humana?” *Gaceta Médica México*. Ciudad de México. Vol. 149. Num. 3. 2013. p. 325-333.

Recebido para publicação em 11/12/2017

Aceito em 23/09/2018