

**INFLUÊNCIA DE DISRUPTORES ENDÓCRINOS NO DESENVOLVIMENTO DE
CRIPTORQUIDIA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA**

**INFLUENCE OF ENDOCRINE DISRUPTORS ON THE DEVELOPMENT OF
CRYPTORCHIDISM IN THE PEDIATRIC POPULATION**

**INFLUENCIA DE LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS EN EL DESARROLLO DE
CRIPTORQUIDIA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

 <https://doi.org/10.56238/arev7n12-201>

Data de submissão: 18/11/2025

Data de publicação: 18/12/2025

Rodrigo Gabriel Valverde Rodrigues

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), Unidade Universitária (UnU)

E-mail: rodrigogv.rodrigues@aluno.ueg.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0581-3601>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4162700775664199>

Eva Ida Reis Leite Machado

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU Itumbiara

E-mail: eva@aluno.ueg.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1252-9951>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1038270212490320>

Geovana Reis Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU Itumbiara

E-mail: geovana@aluno.ueg.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3064-7054>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0949016052974688>

Uevertton Barbosa de Souza

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU Itumbiara

E-mail: uevertton255@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3064-7054>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6028589354688846>

Gustavo Faria Molchan

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU Itumbiara

E-mail: gustavo.678@aluno.ueg.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9015-1368>

<http://lattes.cnpq.br/2973534153908551>

Sabrina Cássia Borges
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria
E-mail: scassiab@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6398-5009>
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1586358606515339>

Ricardo Augusto Lopes
Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU Itumbiara
E-mail: ricardo.lopes@aluno.ueg.br
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4947-2503>
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8823743444240180>

Breno Marçal de Araújo
Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU Itumbiara
E-mail: breno.araujo@hospunimed.com.br
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9774-8618>
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1839078745174073>

Thiago Santos Borges
Graduando em Farmácia
Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU de Itumbiara
E-mail: thiagosantosborges894@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8622-9161>
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4495115911159968>

João Paulo Martins do Carmo
Professor, Ph.D.
Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG), UnU Itumbiara
E-mail: joao.carmo@ueg.br
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3961-8732>
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4477605272205779>

RESUMO

Introdução: A interferência de compostos químicos sintéticos sobre o sistema endócrino tem se tornado um tema crescente de preocupação em saúde pública. Entre os efeitos mais discutidos, destaca-se o impacto desses disruptores endócrinos (DEs) no desenvolvimento do sistema reprodutor masculino. Nesse contexto, a criptorquidia tem emergido como uma das condições potencialmente associadas à exposição precoce a essas substâncias.

Objetivo: Discutir os principais disruptores endócrinos (DEs) envolvidos no desenvolvimento da criptorquidia em crianças do sexo masculino.

Metodologia: Trata-se de revisão integrativa a partir de busca nas bases de dados PubMed, Medline e Lilacs, com uso dos descriptores “Disruptores endócrinos”, “Pediatría” e “Criptorquidia”.

Resultados: Foram encontrados 44 artigos, dos quais 12 cumpriram os critérios de inclusão. Evidências indicam associação entre criptorquidia e exposição a DEs como ftalatos (DEHP, DBP), compostos orgânicos halogenados e nitrogenados, éteres glicólicos e seus derivados. Além disso, estudos recentes identificaram partículas microplásticas em amostras de água potável e fluvial, e também em alimentos e tecidos humanos como sangue, fígado, pulmão, cérebro e sêmen. Esses

micropolásticos podem atuar como vetores para DEs, contribuindo para riscos à saúde reprodutiva. Conclusões: A exposição a DEs, principalmente durante a gestação, é fator de risco relevante para criotorquidia, com implicações importantes para a saúde pública e segurança hídrica.

Palavras-chave: Disruptores Endócrinos. Criotorquidia. Pediatria. Micropolásticos. Segurança Hídrica.

ABSTRACT

Introduction: The interference of synthetic chemical compounds with the endocrine system has become an increasing concern in public health. Among the most discussed effects is the impact of these endocrine disruptors (EDs) on the development of the male reproductive system. In this context, cryptorchidism has emerged as one of the conditions potentially associated with early exposure to these substances. **Objective:** To discuss the main endocrine disruptors (EDs) involved in the development of cryptorchidism in male children. **Methodology:** This is an integrative review based on searches in the PubMed, Medline, and Lilacs databases, using the descriptors “Endocrine Disruptors,” “Pediatrics,” and “Cryptorchidism.” **Results:** A total of 44 articles were found, of which 12 met the inclusion criteria. Evidence indicates an association between cryptorchidism and exposure to EDs such as phthalates (DEHP, DBP), halogenated and nitrogenated organic compounds, glycol ethers, and their derivatives. Furthermore, recent studies have identified microplastic particles in samples of drinking and river water, as well as in food and human tissues such as blood, liver, lung, brain, and semen. These microplastics may act as vectors for EDs, contributing to reproductive health risks. **Conclusions:** Exposure to EDs, especially during pregnancy, is a significant risk factor for cryptorchidism, with important implications for public health and water security.

Keywords: Endocrine Disruptors. Cryptorchidism. Pediatrics. Microplastics. Water Security.

RESÚMEN

Introducción: La interferencia de compuestos químicos sintéticos en el sistema endocrino se ha convertido en un tema creciente de preocupación en la salud pública. Entre los efectos más discutidos, destaca el impacto de estos disruptores endocrinos (DEs) en el desarrollo del sistema reproductor masculino. En este contexto, la criotorquidia ha surgido como una de las condiciones potencialmente asociadas a la exposición temprana a estas sustancias. **Objetivo:** Discutir los principales disruptores endocrinos (DEs) implicados en el desarrollo de la criotorquidia en niños del sexo masculino. **Metodología:** Se trata de una revisión integradora basada en búsquedas en las bases de datos PubMed, Medline y Lilacs, utilizando los descriptores “Disruptores endocrinos”, “Pediatría” y “Criotorquidia”. **Resultados:** Se encontraron 44 artículos, de los cuales 12 cumplieron con los criterios de inclusión. Las evidencias indican una asociación entre la criotorquidia y la exposición a DEs como los ftalatos (DEHP, DBP), compuestos orgánicos halogenados y nitrogenados, éteres glicolícos y sus derivados. Además, estudios recientes identificaron partículas de microplásticos en muestras de agua potable y fluvial, así como en alimentos y tejidos humanos como sangre, hígado, pulmón, cerebro y semen. Estos microplásticos pueden actuar como vectores de DEs, contribuyendo a riesgos para la salud reproductiva. **Conclusiones:** La exposición a DEs, especialmente durante la gestación, constituye un factor de riesgo relevante para la criotorquidia, con importantes implicaciones para la salud pública y la seguridad hídrica.

Palabras clave: Disruptores Endócrinos. Criotorquidia. Pediatría. Micropolásticos. Seguridad Hídrica.

1 INTRODUÇÃO

Os microplásticos (MPs) têm sido amplamente detectados em matrizes ambientais como água potável, esgoto e alimentos, representando um vetor potencial para a liberação de compostos tóxicos, incluindo disruptores endócrinos (DEs) como ftalatos e bisfenol A. O estudo de Borges et al. (2025) identificou partículas microplásticas em amostras de água potável e efluentes de esgoto no município de Itumbiara (GO), reforçando a importância da vigilância ambiental. Além disso, outros estudos têm demonstrado a presença de MPs em tecidos e fluidos humanos, como sangue, fígado, pulmão, cérebro, placenta, fezes, próstata, tumores de próstata e sêmen (LESLIE et al., 2022; IBRAHIM et al., 2021; YAN et al., 2022). A detecção dessas partículas no sêmen e em tecidos reprodutivos levanta preocupações sobre os possíveis efeitos genotóxicos e epigenéticos nos gametas masculinos, contribuindo para disfunções espermáticas e para o desenvolvimento de malformações do trato urogenital, como a criptorquidia e a hipospádia, na prole (ANAND- IVELL; IVELL, 2018; BARTHOLD; REINHARDT; THORUP, 2016; CHEN et al., 2015; ESTORS SASTRE et al., 2019; GOODYER et al., 2017; HAUSER et al., 2015; WEI et al., 2018).

Disruptores endócrinos (DEs) são substâncias químicas exógenas capazes de alterar a qualidade ou a quantidade de hormônios no organismo, causando prejuízo da função endócrina, principalmente da função sexual e reprodutiva (ANAND-IVELL; IVELL, 2018). Tais substâncias estão comumente presentes em pesticidas usados em plantações, dispositivos eletrônicos e subprodutos da indústria química. Atualmente, o contínuo progresso industrial em conjunto com a demanda por produção em grande escala resultaram na disseminação generalizada de disruptores ambientais, bem como o descarte inadequado de lixo no ambiente, tornando-se comum o seu contato até mesmo por meio da inalação pelo ar ou da ingestão de água e de alimentos (KOELMAS et al., 2019; LESLIE et al., 2017; RODPRASERT; TOPPARI; VIRTANEN, 2021; ZUN; KARANASIOIU;

LACORTE, 2023). Sabe-se que a exposição precoce a essas substâncias está relacionada ao desenvolvimento de anomalias testiculares congênitas, como a criptorquidia (CHEN et al., 2015; ESTORS SASTRE et al., 2019; GOODYER et al., 2017; HAUSER et al., 2015; BARTHOLD; REINHARDT; THORUP, 2016; WEI et al., 2018).

Criptorquidia é a anomalia congênita isolada mais comum ao nascimento, afetando de 1 a 4% dos neonatos. É definida como ausência unilateral ou bilateral do testículo na bolsa escrotal devido à falha de migração do testículo do abdome para a sua localização anatomicamente adequada. De acordo com WEI et al. (2018), essa anomalia, se não tratada, é causa importante de comorbidades urológicas, tais como infertilidade, câncer de testículo, torção testicular e hérnia inguinal (ANAND-

IVELL; IVELL, 2018; ESTORS SASTRE et al., 2019; GOODYER et al., 2017; HAUSER et al., 2015; BARTHOLD; REINHARDT; THORUP, 2016; WEI et al., 2018).

Atenta-se aos grandes problemas da criptorquidia para o desenvolvimento sexual e reprodutivo masculino saudável. Nesse aspecto, o uso de substâncias que contém DEs na indústria de bens de consumo torna-se problemático. Tendo em vista a sua associação a anomalias testiculares congênitas, infere-se que os danos à saúde reprodutiva são significantes nos níveis individual e coletivo, como também oneroso para a saúde pública (HAUSER et al., 2015; RODPRASERT; TOPPARI; VIRTANEN, 2021).

Por isso, o conhecimento dos riscos dos DEs pode orientar a criação de políticas públicas de vigilância sanitária e tornar a população informada sobre evitar a exposição a essas substâncias, reduzindo, assim, a incidência dessas doenças. Desse modo, o objetivo desta revisão é discutir os principais disruptores endócrinos envolvidos no desenvolvimento da criptorquidia.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

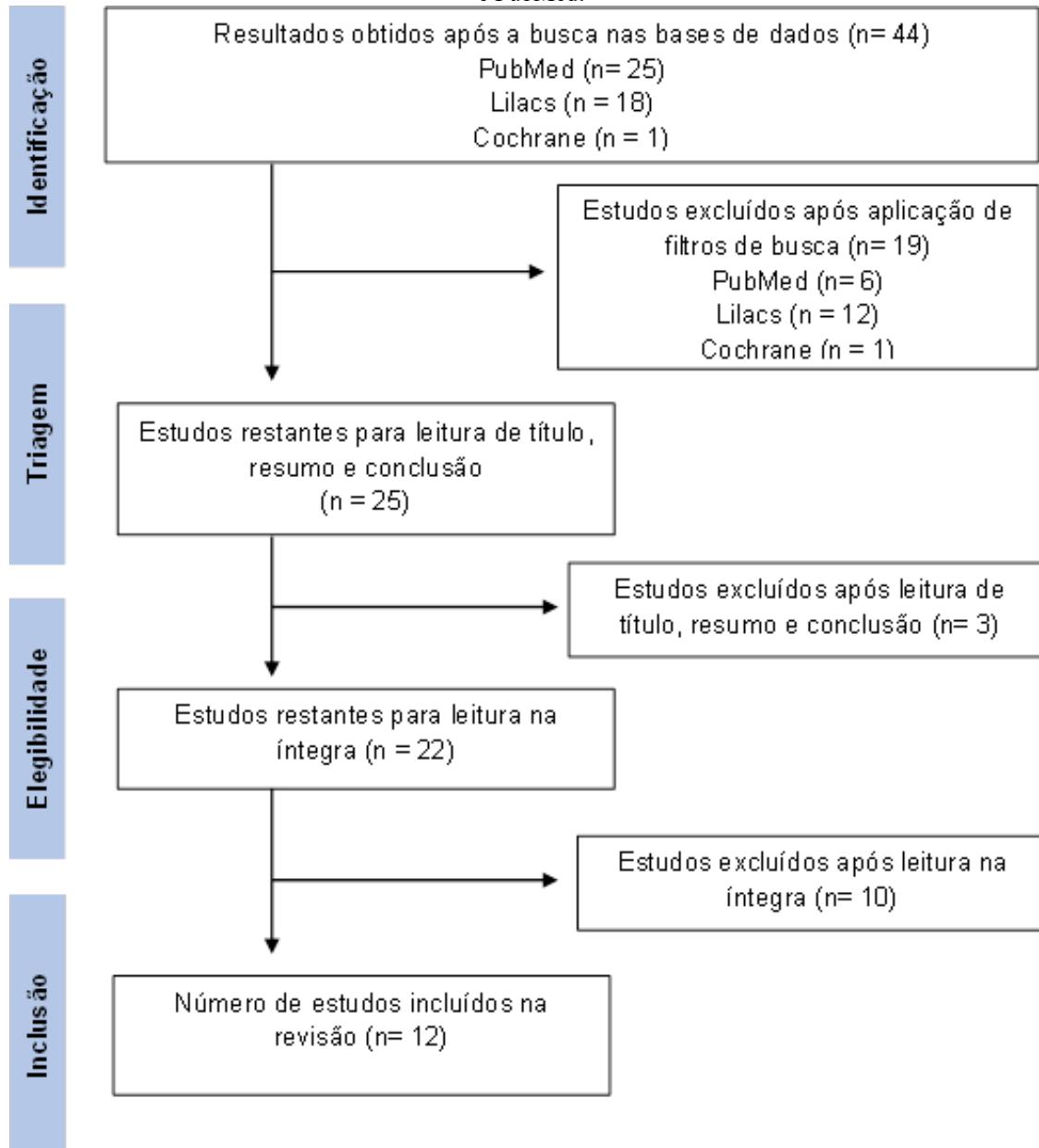
O presente estudo teve como objetivo discutir os principais disruptores endócrinos envolvidos no desenvolvimento da criptorquidia em crianças do sexo masculino. Trata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo que propõe um compilado de pesquisas bibliográficas de abordagem qualitativa por meio de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa teve como abordagem metodológica a busca nas seguintes bases de dados: PubMed, Cochrane Library e Lilacs. A estratégia fundamentou-se nos descritores: “Disruptores endócrinos”, “Pediatria”, “Criptorquidia” e seus respectivos em inglês, conforme sugestão da plataforma DeCS, sendo estruturada com o operador de booleano “and”. Para a inclusão dos artigos, foram eleitos os publicados a partir de 2015 até agosto de 2022, sem critérios para o idioma de origem, incluindo-se todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudo de caso-controle, revisões bibliográficas e estudos de coorte. Foram excluídas comunicações pessoais, anais de congressos, relatos de casos, duplicatas e artigos sem relevância que fugiam do objetivo proposto.

3 RESULTADOS

A partir da busca nas bases de dados, foram identificados 44 artigos, dos quais 18 pelo Lilacs e, após adoção dos critérios de inclusão, restaram 6 artigos, que foram excluídos do estudo por não estabelecerem a relação entre criptorquidia e disruptores endócrinos. Na base de dados Cochrane Library apenas 1 artigo foi pré-selecionado, mas foi excluído por não se enquadrar nos critérios de inclusão. Na base de dados PubMed, foram encontrados 25 artigos, dos quais 19 foram escolhidos

pelos critérios de inclusão. A partir desses, 7 artigos foram excluídos por não corresponder ao foco estabelecido neste estudo, totalizando 12 artigos analisados, como mostrado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados Lilacs, Cochrane Library e PubMed.



Fonte: Autoria Própria (2025)

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre a relação entre disruptores endócrinos e criptorquidia na base de dados, 2022.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	WEI et al., 2018	Estudo experimental comparativo realizado com 18 ratas prenhas da linhagem Sprague-Dawley (SD), distribuídas aleatoriamente em 3 grupos de 6 animais. O grupo controle não recebeu tratamento, o segundo grupo foi exposto à flutamida; e o terceiro, ao di-(2-etilhexil)ftalato (DEHP), com o objetivo de induzir criptorquidia nos descendentes. A incidência observada foi de 54,9% no grupo flutamida (49,02% unilateral e 5,88% bilateral) e 31,9% no grupo DEHP (29,79% unilateral e 2,13% bilateral), enquanto o grupo controle não apresentou casos. O estudo também indica que apoptose excessiva e autofagia defeituosa estão associadas à degeneração da espermatogênese em ratos criptorquídicos.
2	ANAND-IVELL; IVELL, 2018	Estudo de caso-controle realizado com 425 controles, 421 casos de criptorquidia e 109 de hipospadia, com o objetivo de avaliar o papel dos andrógenos fetais e do peptídeo 3 semelhante à insulina (INSL3) em amostras de líquido amniótico coletadas rotineiramente por amniocentese no segundo trimestre de gestação, na Dinamarca. O estudo analisou o impactos dos metabólitos dos disruptores endócrinos exógenos 7cx-MMeHP e 5cx-MEPP sobre biomarcadores fetais, verificando que a criptorquidia se associa ao aumento das concentrações de INSL3 entre as semanas gestacionais 13 e 16.
3	GOODYER et al., 2017	Estudo caso-controle envolvendo 374 pares de mães e filhos, sendo 200 casos de criptorquidia e 174 controles. Após a exclusão de 79 participantes por ausência de dados completos, a amostra final compreendeu 137 casos e 158 controles (total de 295 participantes). O estudo reavaliou a associação entre a exposição materna a éteres difenílicos polibromado (PBDE) e o risco de criptorquidia, concluindo que cada aumento de dez vezes na concentração dos congêneres de PBDE no cabelo materno teve associação a maior risco da anomalia. Os congêneres de maior impacto foram: BDE-99, BDE-154 e, especialmente, BDE-100.
4	HAUSER et al., 2015	Estudo baseado em painel de especialistas, que utilizou a abordagem de caracterização de peso de evidência do Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC) para avaliar a probabilidade de causalidade entre a exposição a DEs e desfechos reprodutivos. As análises indicaram que esses compostos possuem potencial para contribuir com o surgimento de distúrbios e doenças reprodutivas masculinas, resultando em custos anuais estimados em quase 15 bilhões de euros na União Europeia. Os autores destacam, entretanto, que a prevenção da exposição a PBDEs e ftalatos reduz significativamente a ocorrência de doenças, incapacidades e mortes.
5	WU et al., 2022	Estudo de metanálise que reuniu publicações com dados quantitativos sobre a relação entre exposição pré-natal a DEs e anomalias genitais (hipospádia e criptorquidia). Foram inicialmente identificados 690 artigos, dos quais 16 estudos caso-controle atenderam aos critérios de inclusão, totalizando 7.959 participantes - sendo 2.703 com criptorquidia, 1.170 com hipospádia e 4.716 controles. O soro materno foi o espécime mais utilizado para análise química de DEs, principalmente os organoclorados persistentes, como dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) e bifenilos policlorados (PCBs). A exposição pré-natal ao nível mais elevado de DEs mostrou associação significativa com anomalias genitais (OR, 1,19; IC 95%: 1,08-1,32; $p = 0,001$; $I^2 = 17,7\%$). Para criptorquidia, 13 estudos foram incluídos, sem associação significativa com os níveis mais altos de exposição (OR, 1,11; IC95%: 0,99-1,24; $p = 0,084$; $I^2 = 13,2\%$). Entretanto, a exposição a substâncias fenólicas apresentou relação significativa com criptorquidia (OR, 1,81; IC95%; 1,12-2,93), enquanto a exposição a organoclorados, ftalatos, substâncias per e polifluoroalquil (PFAS) e dietilenoglicol não mostrou associação estatisticamente significativa.

6	CHEVALIER et al., 2014	<p>Estudo de coorte prospectivo conduzido na França entre 2002 e 2005, envolvendo 6.246 recém-nascidos do sexo masculino, dos quais 102 apresentaram criptorquidia e 95 foram incluídos após consentimento dos pais. O grupo controle foi composto por 188 meninos. Amostras sanguíneas de 52 casos e 128 controles foram analisadas para dosagem de INSL3, testosterona e bisfenol A (BPA) livre. Entre os casos, 26 apresentaram criptorquidia persistente e 26 transitória, sendo 48 unilaterais e 4 bilaterais; conforme a classificação de Scorer, 24 testículos eram palpáveis e 28 não palpáveis. A análise xenobiótica do leite materno (coletado no pós-parto) incluiu bifenilos policlorados (PCB153), mono-butilftalato (mBP) e dicloro-difenil-dicloroetileno (DDE), enquanto o BPA foi mensurado no sangue do cordão umbilical (cbBPA). Os resultados mostraram redução significativa dos níveis de INSL3 no sangue do cordão umbilical (cbINSL3), sem diferença significativa nos parâmetros clínicos entre os grupos. As concentrações de BPA e demais xenobióticos não diferiram significativamente entre casos e controles (BPA: $p = 0,1$; mBP: $p = 0,09$). Todavia, observou-se correlação positiva entre cbBPA e PCB153 do leite materno ($p = 0,019$). Embora não tenha havido relação significativa entre INSL3 e a combinação linear de xenobióticos ($p = 0,44$), a análise individual revelou correlação inversa fraca, porém, significativa, entre INSL3 e BPA ($p = 0,01$). A testosterona não apresentou correlação significativa com nenhum dos xenobióticos avaliados.</p>
7	WAREMBOURG et al., 2018	<p>Estudo caso-controle aninhado, cujo objetivo foi avaliar o risco de anomalias genitais masculinas associado à exposição pré- natal a éteres glicólicos (EG), utilizando biomarcadores urinários em duas coortes conjuntas mãe-filho, totalizando 5.303 gestantes. Entre os 2.685 recém-nascidos (RN) do sexo masculino, 70 (2,6%) apresentaram anomalias genitais. O acompanhamento foi realizado até os 2 anos de idade, incluindo 29 casos (14 de criptorquidia e 15 de hipospádia) e 86 controles. Não houve diferença significativa nas características maternas ou neonatais entre os grupos. A detecção de metabólitos de EG variou amplamente, com maior frequência do ácido fenoxiacético (PhAA). Embora não tenha sido observada associação entre PhAA e anomalias genitais, verificou-se associação significativa entre o ácido metoxiacético (MAA) e risco de anomalias genitais masculinas nas mães situadas no tercil superior de exposição.</p>
8	TANG et al., 2022	<p>Estudo caso-controle realizado com ratas prenhas da linhagem SD, distribuídas aleatoriamente em 2 grupos ($n=8$ cada). Do 12,5º a 19,5º dia gestacional (DG) - período crítico do desenvolvimento testicular -, o grupo controle recebeu óleo de milho, enquanto grupo experimental recebeu di(2-etylhexil ftalato) (DEHP) na dose de 500mg/kg/dia por gavagem, diluído em óleo de milho. Foram gerados 50 descendentes machos no grupo controle e 44 no grupo exposto ao DEHP. No 45º dia pós-natal (DPN), durante a puberdade, os animais foram submetidos à avaliação testicular: todos os controles apresentaram testículos normais e descidos (0/50); enquanto no grupo exposto observou-se 8/44 casos de criptorquidia unilateral (CUn), 1/44 com criptorquidia bilateral (CBi) e 35/44 sem alterações (não criptorquidismo).</p>

9	CHEN et al., 2015	Estudo experimental caso-controle realizado com cruzamento de ratos SD com 80 dias de idade. Após a confirmação da gravidez, as fêmeas foram separadas em dois grupos: o grupo experimental recebeu administração intragástrica de óleo de milho (750 mg/kg/dia) contendo o disruptor endócrino DEHP dissolvido, enquanto o grupo controle recebeu apenas óleo de milho puro. O objetivo foi avaliar os efeitos transgeracionais do DHEP sobre a função reprodutiva masculina. Foram analisadas as gerações F1 a F4. A ocorrência de criptorquidia foi observada em 30% dos machos da geração F1; 12,5% da F2; não havendo casos nas gerações F3 e F4, nem no grupo controle. Análises de PCR e imuno-histoquímica revelaram a expressão aumentada de enzimas de DNA metiltransferase Dnmt1, Dnmt3a e Dnmt3b nas 4 gerações, com Dnmt1 e Dnmt3a elevadas em F1 e F2, e Dnmt3b aumentada em F1, F2 e F3, sugerindo mecanismo epigenético hereditário associado à exposição gestacional ao DEHP.
10	RODPRASERT; TOPPARI; VIRTANEN, 2021	Revisão de estudos epidemiológicos que investigou a exposição pré e pós-natal a DEs, suas classificações e efeitos sobre indicadores de saúde reprodutiva masculina, incluindo a criptorquidia. Entre 305 artigos analisados, 31 abordaram diretamente a associação entre criptorquidia e exposição a DEs. Foram incluídos estudos de caso-controle realizados em diversos países, com amostras coletadas de tecido adiposo infantil, placenta, soro e leite materno, fluido amniótico, soro do cordão umbilical e urina materna durante a gestação e o pós-parto. Dos estudos, 11 apresentaram associação estatisticamente significativa entre criptorquidia e exposição a DEs. As substâncias mais correlacionadas foram pesticidas, seguidos de ftalatos, éteres difenílicos polibromados (PBDEs: retardadores de chama) e fenóis. Para dioxinas, compostos perfluorados, parabenos, organoestânicos e solventes, não foi possível estabelecer conclusões devido à escassez de evidências consistentes.
11	ESTORS SASTRE et al., 2019	Estudo caso-controle com 420 crianças (210 casos e 210 controles), com idade média de $3,37 \pm 2,64$ anos. Entre os casos, 103 apresentavam criptorquidia, 107 hipospádia e 8 ambas as condições. Os fatores de risco associados à criptorquidia incluíram idade materna avançada, tabagismo paterno, uso de antiabortivos e exposição paterna (OR: 2,79; 95%IC: 1,47 - 5,30) e materna (OR: 5,46; 95%IC: 2,32 - 12,83) a DEs. Observou-se ainda histórico familiar de criptorquidia em 11,6% dos casos, distribuído entre irmãos (n=4), pais (n=3), tios (n=4) e primo paterno (n=1). No entanto, os autores ressaltam que essa frequência familiar não permite estabelecer conclusões definitivas sobre a hereditariedade do grupo.
12	BARTHOLD; REINHARDT; THORUP, 2016	Estudo de revisão que apresenta atualizações sobre fatores de risco para criptorquidia, incluindo a exposição a fatores ambientais como DEs. Os autores discutem a influência de mutações genéticas e a utilidade de biomarcadores de efeito, como os níveis de INSL3 e testosterona no sangue do cordão umbilical, como possíveis indicadores de exposição a DEs. No entanto, ressaltam que os efeitos dos DEs são difíceis de dissociar de fatores genéticos maternos e fetais. Em um estudo caso-controle realizado na Espanha, observou-se maior concentração de fenóis (BPA e propil-PB) na placenta de pacientes com criptorquidia em comparação ao grupo controle. Para poluentes orgânicos persistentes, identificou-se associação significativa com o TEq total (OR = 3,21; IC95%: 1,29-9,09), e com a soma de dibenzo-p-dioxinas policlorinadas e dibenzo-p-furanos policlorinados (PCDD/Fs) (OR: 3,69; IC95%: 1,45-10,9), além de uma associação marginalmente significativa com a soma dos bifenilos policlorados (PCBs) (OR = 1,92; IC95%: 0,98-4,01). Dados de um estudo caso-controle conduzido no Texas, região de alto uso do pesticida atrazina, composto com alto potencial antiandrogênico e estrogênico, relataram 4323 casos de criptorquidia. A análise por quartis de exposição revelou aumento significativo do risco de criptorquidia no segundo (OR: 1,17; IC95%: 1,08-1,28) e terceiro quartil (OR: 1,14 IC95%: 1,01-1,28), reforçando a associação entre exposição ambiental e o desenvolvimento da anomalia.

Fonte: Autoria Própria (2025)

4 DISCUSSÃO

O contato com disruptores endócrinos (DEs) pode ocorrer por via dérmica, oral ou inalatória, seja por exposição direta ou indireta por micro e nanoplásticos que atuam como vetores dessas substâncias. Uma vez acumulados no soro e nos tecidos, os DEs podem interferir no equilíbrio androgênico e estrogênico durante o desenvolvimento fetal masculino, reduzindo a síntese de testosterona ou alterando a função dos receptores androgênicos. Essas alterações prejudicam a diferenciação genital externa, elevando a incidência de hipospádia e criotorquidíia em recém-nascidos (WU et al., 2022; ESTORS SASTRE, 2019; WAREMBOURG et al., 2018).

Os principais DEs associados ao desenvolvimento de criotorquidíia distribuem-se em quatro grupos químicos: ftalatos, compostos orgânicos halogenados, compostos orgânicos nitrogenados e éteres glicólicos e seus derivados ácidos.

4.1 FTALATOS

Os ftalatos, derivados do ácido ftálico, são amplamente utilizados para conferir maleabilidade a plásticos, especialmente ao PVC, e estão presentes em cosméticos e produtos de higiene pessoal. Entre eles, o DEHP (ftalato de di-2-etylhexila) e o DBP (dibutil ftalato) destacam-se pela baixa degradabilidade e maior potencial de bioacumulação (TANG et al., 2022). Evidências apontam que esses compostos atuam como antiandrogênicos, interferindo na síntese de testosterona, na expressão do gene INSL3 e na descida testicular, contribuindo para o desenvolvimento de criotorquidíia e hipospádia (WAREMBOURG et al., 2018; WU et al., 2022).

Apesar da hipótese antiandrogênica ser a mais aceita, o mecanismo exato ainda não está completamente elucidado. Os ftalatos estão mais fortemente relacionados à infertilidade masculina e alterações espermáticas, embora estudos experimentais em roedores também relatem não descida testicular e danos histológicos testiculares em exposições elevadas (TANG et al., 2022; WAREMBOURG et al., 2018).

4.2 COMPOSTOS ORGÂNICOS HALOGENADOS

Os Éteres Difenílicos Polibromados (PBDEs), usados como retardadores de chama em produtos domésticos, apresentam propriedades antiandrogênicas e podem estar associadas ao risco de criotorquidíia por dois mecanismos principais: competição nos receptores androgênicos endógenos e interferência na função das células de Leydig fetais, levando à insuficiência hormonal (GOODYER et al., 2017).

Embora estudos de coorte não tenham confirmado associação significativa entre exposição a PBDEs e criptorquidia, ensaios *in vitro* sugerem efeitos antiandrogênicos relevantes (HAUSER et al., 2015). Além disso, níveis séricos e placentários mais elevados de PBDEs foram observados em mães de recém-nascidos com criptorquidia (WU et al., 2022).

4.3 COMPOSTOS ORGÂNICOS NITROGENADOS

O pesticida atrazina, amplamente utilizado, possui reconhecido efeito antiandrogênico, estando associado à maior incidência de criptorquidia em populações expostas, como demonstrado no Texas. Níveis elevados de equivalentes tóxicos (TEqs) também foram relacionados à anomalia, variando conforme o país e tempo de amamentação (BARTHOLD; REINHARDT; THORUP, 2016).

De forma semelhante, a flutamida – antiandrogênico utilizado em modelos experimentais – induziu criptorquidia unilateral em 49,02% e bilateral em 5,88% dos camundongos tratados (WEI et al., 2018), acompanhada de redução dos níveis de testosterona, aumento de espermatozoides anormais e lesões histopatológicas testiculares, reforçando o papel dos compostos nitrogenados na gênese da criptorquidia.

4.4 ÉTERES GLICÓLICOS E DERIVADOS ÁCIDOS

Os Éteres Glicólicos (EG) pertencem à classe dos solventes orgânicos oxigenados, amplamente empregados em tintas à base de água, produtos de limpeza, cosméticos e alguns produtos farmacêuticos (WU et al., 2022). Eles têm baixa volatilidade, alto limiar de intoxicação aguda e são anfifílicos. Após metabolização, originam ácidos metoxiacético (MAA) e fenoxiacético (PhAA), que apresentam atividade antiandrogênica (WAREMBOURG et al., 2018).

O MMA, derivado dos éteres dimetílicos de trietileno (EDTG) e dietileno glicol (EDDG), interfere em mecanismos nucleares de sinalização celular, reduzindo a expressão do receptor de estrógeno α (ER- α), aumentando o receptor β (ER- β) e atenuando a expressão gênica dependente de estrogênio (WAREMBOURG et al., 2018). Esses efeitos convergem para a redução da estimulação androgênica necessária à migração testicular, favorecendo o desenvolvimento de criptorquidia e hipospádia.

5 CONCLUSÃO

Foram discutidos os principais DEs envolvidos no desenvolvimento da criptorquidia em crianças do sexo masculino, evidenciando a associação entre diferentes classes químicas - ftalatos (DEHP, DBP), compostos orgânicos halogenados (PBDEs), nitrogenados (TEqs, atrazina, flutamida),

éteres glicólicos (EDTG, EEDG), além de seus derivados ácidos (metoxiacético, fenoxiacético, etoxiacético, etoxietoxiacético e 2-metil- propanoico). Em conjunto, os estudos revisados apontam que tais substâncias podem exercer efeitos antiandrogênicos, interferindo nos mecanismos hormonais e moleculares essenciais à descida testicular e à diferenciação sexual masculina.

Além disso, destaca-se que muitos desses compostos persistem no ambiente por meio da liberação contínua de microplásticos e nanoplásticos, especialmente em águas e alimentos contaminados, o que amplia o risco de exposição humana. Esses achados reforçam a urgência de políticas públicas voltadas à segurança hídrica, ao monitoramento ambiental e à regulação de contaminantes emergentes, em consonância com a abordagem "Uma Saúde" (One Health), que integra os eixos saúde humana, animal e ambiental frente aos desafios contemporâneos da poluição química e da reprodução humana.

AGRADECIMENTOS

Aos discentes do curso de Farmácia e Medicina da UEG UnU Itumbiara que trabalharam diligentemente para a realização desta pesquisa e redação deste artigo.

À Universidade Estadual de Goiás (UEG), que forneceu financiamento para realização desta e outras pesquisas, por meio da Convocatória UEG nº 20/2023 e Convocatória UEG nº 04/2024 – Plataforma Institucional de Pesquisa e Inovação em Segurança Hídrica, e que resultou na publicação deste artigo.

REFERÊNCIAS

ANAND-IVELL, R. & IVELL, R. Amniotic Fluid INSL3 Measured During the Critical Time Window in Human Pregnancy Relates to Cryptorchidism, Hypospadias, and Phthalate Load: A Large Case–Control Study. *Frontiers in Physiology*, 9:406, 2018

BARTHOLD, J. S.; REINHARDT, S.; THORUP, J. Genetic, Maternal, and Environmental Risk Factors for Cryptorchidism: An Update. *Eur J Pediatr Surg.*, v. 26, n. 5, p. 399-408, 2016.

CHEN, J. et al. The Mechanism of Environmental Endocrine Disruptors (DEHP) Induces Epigenetic Transgenerational Inheritance of Cryptorchidism. *PLOS ONE*, v. 10, n. 6, p. e0126403, 2015.

ESTORS SASTRE, B. et al. Occupational exposure to endocrine-disrupting chemicals and other parental risk factors in hypospadias and cryptorchidism development: a case–control study. *Journal of Pediatric Urology*, v. 15, n. 5, p. 520.e1–520.e8, 2019.

GOODYER, CG et al. Case-Control Study of Maternal Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) Exposure and Cryptorchidism in Canadian Populations. *Environ Health Perspect.*, v. 125, n. 5, p. 057004, 2017. Erratum in: *Environ Health Perspect.*, v. 126, n. 3, p. 039001, 2018.

HAUSER, R. et al. Male reproductive disorders, diseases, and costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 100, n. 4, p. 1267-77, 2015.

RODPRASERT, W.; TOPPARI, J.; VIRTANEN, H. E. Endocrine Disrupting Chemicals and Reproductive Health in Boys and Men. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, p. 706543, 2021.

TANG, X. et al. The inhibition of CFTR in the descended testis of SD rats with unilateral cryptorchidism induced by di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). *Environmental Science Pollution Research International*, v. 29, n. 51, p. 77047–77056, 2022.

WAREMBOURG, C. et al. Prenatal exposure to glycol ethers and cryptorchidism and hypospadias: a nested case–control study. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 75, n. 1, p. 59–65, 2018.

WEI, Y et al. Testicular developmental impairment caused by flutamide-induced and DEHP-induced cryptorchid rat models is mediated by excessive apoptosis and deficient autophagy. *Toxicol Mech Methods*, v. 28, n. 7, p. 507-519, 2018.

WU, Y et al. Contribution of prenatal endocrine-disrupting chemical exposure to genital anomalies in males: The pooled results from current evidence. *Chemosphere*, v. 286, n. 3, p. 131844, 2022.