freia PROJECT

REVISÃO INTERCALAR

RUMO A UMA MELHOR IDENTIFICAÇÃO DE QUÍMICOS DISRUPTADORES ENDÓCRINOS QUE PREJUDICAM A SAÚDE REPRODUTIVA FEMININA

MARÇO 2023

O QUE É O PROJETO FREIA?

O projeto FREIA é um projeto financiado pela União Europeia dedicado ao avanço de métodos de teste para identificar químicos disruptores endócrinos (DEs) que sejam tóxicos para a reprodução feminina

O PROJETO FREIA TEM TRÊS OBJETIVOS PRINCIPAIS:

Obter novas compreensões e percepções sobre os efeitos adversos da desregulação endócrina na saúde da mulher.

Desenvolver novos métodos de teste e melhorar os existentes para detectar DEs tóxicos para a reprodução feminina e fornecer suporte à regulamentação preventiva.

Promover opções sustentáveis para uma sociedade saudável e melhorar a saúde das mulheres.

COMO ALCANÇAMOS ISSO:

REALIZAÇÃO DE ESTUDOS EXPERIMENTAIS

- Ovário humano, folículos, fluido folicular e adrenal
- Modelos computacionais e estudos em placas de cultura
- Estudos em ratos

IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES DE EFEITO

- Medidas biológicas de efeitos nocivos relevantes para o ser humano
- Descrições de eventos biológicos, durante fases específicas da vida, levando à toxicidade reprodutiva feminina

DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS DE TESTES

- Modelos computacionais aprimorados ou novos e métodos de teste com células em placa de cultura ou modelos animais
- Estratégia de teste para identificar DEs tóxicos para a reprodução feminina

DESTAQUES DOS 3 PRIMEIROS ANOS DO PROJETO FREIA:

As principais descobertas dos **estudos experimentais** incluem:

- Os parâmetros clássicos de toxicidade em ratas são insensíveis aos DEs humanos dietilestilbestrol e cetoconazol.
- O cérebro em desenvolvimento parece ser mais sensível aos efeitos do DEs em relação à puberdade do que o ovário em desenvolvimento.
- O direcionamento da formação do hormônio esteroide parece ter efeitos piores no ovário e nos ovócitos do que o direcionamento do receptor de estrogênio (ER).

As principais descobertas da **análise de dados humanos** incluem:

- DEs reduzem o número de células germinativas em ovários fetais humanos após exposição em placas de cultura.
- Vários biomarcadores potenciais para ruptura ovariana foram identificados e estão sob investigação adicional.
- Os fluidos que envolvem os oócitos são preenchidos com DEs, incluindo ftalatos, parabenos e PFAS. Essas exposições estão ligadas a respostas ovarianas mais baixas em mulheres submetidas a tratamento de fertilidade.

Os destaques do nosso trabalho para **desenvolver estratégias de teste** incluem o desenvolvimento de:

- 16 descrições mecanísticas sobre como os DEs podem levar à toxicidade reprodutiva feminina.
- Modelos computacionais aprimorados para prever a interação com PPARg e aromatase.
- Métodos de teste que investigam a toxicidade das células ovarianas, a (in)ativação do receptor beta de estrogênio e a maturação e qualidade do oócito.
- Uma avaliação multilaboratorial para expandir o ensaio padrão de esteroidogênese H295R de três para 19 esteróides.
- Uma avaliação da glândula mamária como parâmetro de avaliação sensível em ratas para medir as ações de DEs.

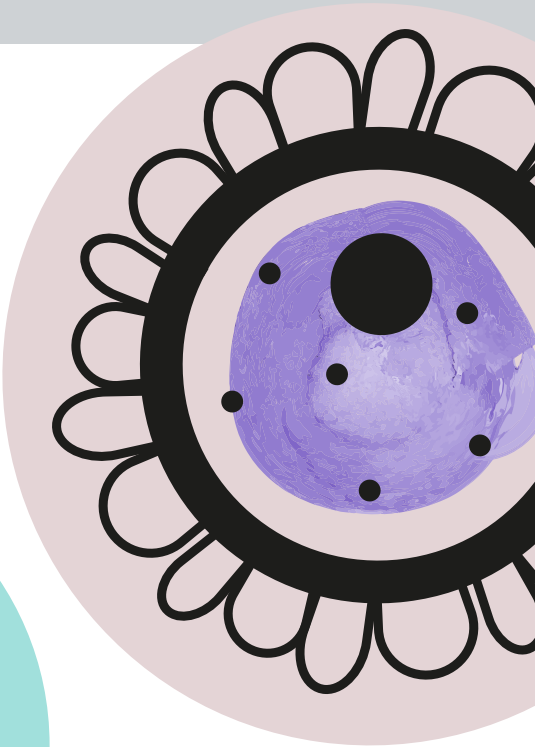
ENTRADA NA FASE FINAL DO PROJETO FREIA:

Em 2023, o projeto FREIA prevê...

1 Integrar nosso conhecimento e métodos em estratégias de testes relevantes para humanos para identificar DEs tóxicos para a reprodução feminina.

2 Publicar estratégias para promover a saúde da mulher.

3 Organizar o evento final da FREIA para apresentar nossos resultados.



FUNDER ACKNOWLEDGEMENT

The FREIA project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement no. 825100. This output reflects the views only of the author and the European Union cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.

FREIA is part of the EURION cluster
www.eurion-cluster.eu

CONTACT:
www.freiaproject.eu
info@freiaproject.eu
Twitter: @freiaprojectEU