

Narušení hormonální rovnováhy a potenciální rozvoj rakoviny – vliv endokrinních disruptorů

Disruption of hormonal balance and the potential development of cancer – the impact of endocrine disruptors

Hilscherová K., Toušová Z., Mikušová P., Janečková V.

RECETOX, PŘF MU, Brno

Souhrn

Východiska: Endokrinní disruptory (EDC) tvoří heterogenní skupinu látek schopných narušovat hormonální regulaci, a tím ovlivnit riziko vzniku a rozvoje hormon-senzitivních nádorů. Mechanizmy jejich působení zahrnují interakce s hormonálními receptory, modulaci syntézy a metabolismu hormonů, epigenetické změny a aktivaci specifických signálních drah. V posledních letech se uplatňuje koncept drah škodlivého účinku (AOPs), který umožňuje propojit molekulární iniciační události ovlivněné EDC s klinickými následky, vč. karcinogeneze. Důležitou roli hrají hormony štítné žlázy, které regulují proliferaci, diferenciaci a metabolismus ve tkáních, a jejichž deregulace působením EDC na různých úrovních může ovlivnit rozvoj mnoha typů nádorů. **Cíl:** Cílem článku je shrnout současné poznatky o hlavních mechanismech endokrinní disrupce, které mohou ovlivňovat procesy vzniku a rozvoje nádorových onemocnění, a zdůraznit význam konceptu AOPs pro predikci rizik spojených s působením EDC. Součástí cíle je upozornit na hlavní skupiny EDC, jejichž expozice je spojována se zvýšeným rizikem rozvoje hormon-senzitivních nádorů, a jejich zdroje. **Závěr:** Endokrinní disruptory, kterým jsou lidé běžně vystaveni, mohou představovat významný faktor ovlivňující hormonální rovnováhu a potenciální rozvoj nádorů. Porozumění jejich působení na molekulární úrovni je klíčové pro hodnocení rizik a tvorbu preventivních strategií. Koncept AOPs nabízí perspektivní nástroj pro propojení mechanistických dat s klinickými důsledky a predikci karcinogenního potenciálu těchto látek.

Klíčová slova

endokrinní disruptory – nebezpečné látky – hormony – dráhy škodlivého účinku – hormon-senzitivní nádory

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. Mgr. Klára Hilscherová, Ph.D.
RECETOX

Přírodovědecká fakulta
Masarykova univerzita
Kamenice 753/5
625 00 Brno

e-mail:

klara.hilscherova@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 3. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026553

Summary

Background: Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) constitute a heterogeneous group of substances capable of interfering with hormonal regulation and thereby influencing the risk of initiation and progression of hormone-sensitive cancers. Their mechanisms of action include interactions with hormone receptors, modulation of hormone synthesis and metabolism, epigenetic alterations, and activation of specific signalling pathways. In recent years, the adverse outcome pathway (AOP) framework has gained prominence, as it enables linking molecular initiating events affected by EDCs to clinical outcomes, including carcinogenesis. An important role play thyroid hormones, which regulate cell proliferation, differentiation, and metabolism across tissues, and their deregulation by EDCs at multiple levels may influence the development of various cancer types. **Objective:** The aim of this article is to summarise current knowledge on the main mechanisms of endocrine disruption that can influence cancer initiation and progression, and to highlight the relevance of the AOP framework for predicting risks associated with EDC exposure. The objective also includes drawing attention to the major groups of EDCs whose exposure has been associated with an increased risk of hormone-sensitive cancers, as well as their sources. **Conclusion:** Endocrine-disrupting chemicals to which people are commonly exposed may represent an important factor affecting hormonal balance and the potential development of cancer. Understanding their molecular mechanisms of action is essential for risk assessment and the formulation of preventive strategies. The AOP framework offers a promising tool for linking mechanistic data with clinical consequences and for predicting the carcinogenic potential of these substances.

Key words

endocrine disruptors – hazardous substances – hormones – adverse outcome pathways – hormone-sensitive cancers

Úvod

Endokrinní systém je klíčovým regulátorem růstu, metabolismu, reprodukce, imunity i neurologického vývoje. Hormonální signály udržují homeostázu na úrovni buněk, tkání i celého organismu. Zásadní význam endokrinní rovnováhy pro zdraví člověka a její možné oslabení vlivem stresorů z prostředí zdůrazňují mezinárodní přehledy a stanoviska odborných společností a agentur [1,2]. Narušení hormonální rovnováhy může vyústit v dlouhodobé patofyziologické změny, vč. zvýšení rizika vzniku a/nebo podpory progresu hormonálně senzitivních nádorů (prsu, prostaty, endometria, vaječníků a štítné žlázy). V České republice patří hormonálně podmíněné nádory dlouhodobě k nejčastějším malignitám – karcinom prsu je nejčastější zhoubný nádor u žen a karcinom prostaty u mužů – a jejich incidence zůstává vysoká i podle nejnovějších dat Národního onkologického registru [3]. Celosvětová incidence stoupá zejména u rakoviny prsu, dále u karcinomu štítné žlázy a u testikulárních nádorů [4].

Endokrinní disruptory (endocrine-disrupting chemicals – EDC) jsou chemické látky, které narušují hormonální regulaci a mohou vést k nepříznivým zdravotním účinkům u organismů, jejich potomstva či populací. Jejich účinky se mohou projevit i při nízkých dávkách a zejména při spolupůsobení směsí EDC [5]. Chronická a kumulovaná expo-

zice EDC, zejména během citlivých vývojových období, může vyvolávat změny buněk vedoucí k jejich klonální expanzi a zvýšenému riziku rozvoje hormonálně senzitivních nádorů [6]. EDC mohou napodobovat, blokovat nebo jinak narušovat hormonální signalizaci tím, že interferují se syntézou, sekrecí, transportem nebo metabolismem hormonů, působí jako agonisté či antagonisté hormonálních receptorů, mění dostupnost hormonů nebo ovlivňují epigenetické mechanismy a další dráhy buněčné signalizace. Tyto zásahy mohou iniciovat nebo podporovat karcinogenní procesy, vč. deregulace buněčného růstu a změn genové exprese. Mnohé známé karcinogeny jsou zároveň EDC [7]. V souvislosti s působením EDC se vymezují tzv. časová okna zvýšené zranitelnosti, kdy je hormonálně řízený vývoj tkání obzvláště citlivý k expozici – prenatální a perinatální období, rané dětství a puberta, těhotenství a poporodní období a období hormonálních přechodů v dospělosti (např. menopauza). Expozice EDC, zejména v uvedených obdobích, může vyvolat změny v hormonální signalizaci, epigenetické regulaci a tkáňové architektuře, a tím zvýšit náchylnost k nádorovým onemocněním [8].

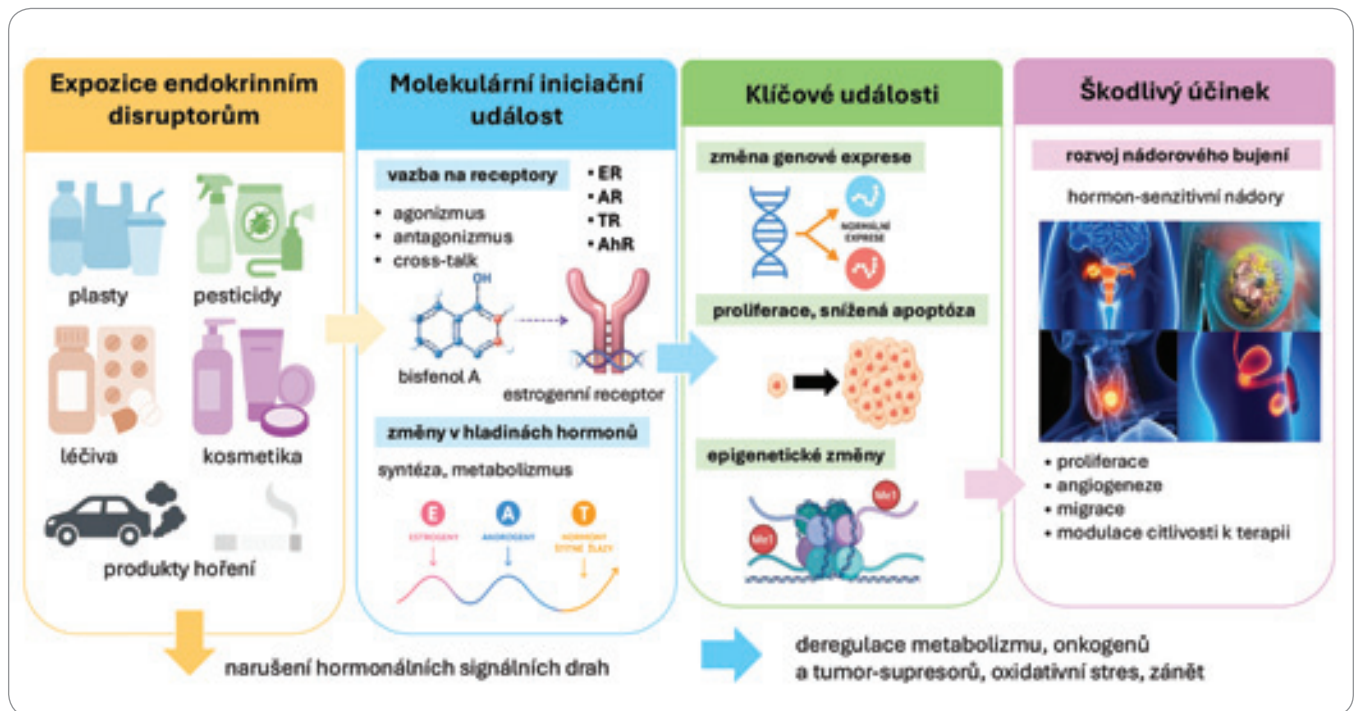
Stále rostoucí počet chemických látek, které se dostávají do životního prostředí a expozice člověka, vyžaduje zavádění nových efektivnějších přístupů k hodnocení jejich rizik. Moderní přístupy kládou důraz na porozumění molekulárním

a buněčným mechanismům působení látek a na robustní důkazy o kauzálních vztazích mezi expozicí a biologickým účinkem, které umožní spolehlivější extrapolace a predikce klinicky relevantních účinků [9]. Z tohoto důvodu byl zaveden konceptuální rámec drah škodlivého účinku (adverse outcome pathways – AOPs), který umožňuje systematický popis vztahů mezi molekulární iniciační událostí (molecular initiating event – MIE) vyvolanou působením látky na (sub)buněčné úrovni a nepříznivými účinky na úrovni organismu či populace [10].

Mechanismy, kterými endokrinní disruptory ovlivňují karcinogenezi

EDC zpravidla působí jako modulátory hormonálních signálů a buněčných drah, tedy jako negenotoxické (epigenetické) karcinogeny nebo promotory nádorů. Mezi hlavní mechanismy působení EDC prostřednictvím změn endokrinní regulace patří:

- interakce s receptory přirozených hormonů a ovlivnění signalizace [11] – genomické mechanismy jsou zprostředkovány skrze receptory hormonů (např. estrogenní receptor, androgenní receptor) nebo další jaderné receptory (např. arylhydrokarbonový receptor), které působí jako transkripční faktory; negenomické mechanismy zahrnují vzájemné ovlivňování signálních drah a spouští rychlé účinky modulované především receptorem spáženým



Obr. 1. Schéma dráhy škodlivého účinku znázorňující, jak mohou endokrinní disruptory přispívat ke zvýšení rizika nádorových onemocnění.

AhR – arylhydrokarbonový receptor, AR – androgenní receptor, ER – estrogenní receptor, TR – receptor pro hormony štítné žlázy

s G-proteinem, které mohou vést např. k nadměrné transkripci genů pro buněčný cyklus, což způsobuje nekontrolovanou proliferaci [12];

- epigenetické změny (např. metylace DNA) způsobené narušením hormonální signalizace mohou vést ke změnám genové exprese s následkem, např. vypnutí nádorově supresorových genů nebo aktivace onkogenních signálních drah [13];
- interference s hypotalamo-hypofyzární osou na centrální i periferní úrovni vedou k hormonální dysregulaci, epigenetickým změnám a poruše buněčné homeostázy, což zvyšuje riziko hormonálně dependentních nádorů [2].

Důležité MIE a klíčové události vedoucí k rozvoji hormon-senzitivních nádorů jsou dnes popsány v několika AOPs (obr. 1) a publikovány OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) a AOPwiki [14]. Další prohlubování poznatků o molekulárních mechanismech toxicity povede k rychlému rozšiřování množství důkazů, které posílí vědeckou oporu stávajících i nově vznikajících AOPs.

Současné studie ukazují, že také narušení hladin hormonů štítné žlázy (tyreoidální hormony – TH), které jsou klíčovými regulátory buněčné proliferace, diferenciace a metabolismu, mohou významně ovlivňovat riziko vzniku, progresi a terapeutickou odpověď u širokého spektra malignit [15,16]. Vztah mezi TH a rakovinou je komplexní a tkáňově specifický, závisí na nádorovém typu a mechanismech. TH mohou podporovat angiogenezi, migraci buněk a proliferaci u řady nádorových typů, vč. karcinomu prsu [17]. Působení TH na nádorovou buňku je zprostředkováno dvěma hlavními cestami:

1. **genomická dráha** probíhá prostřednictvím jaderných receptorů (TR α a TR β), které po vazbě TH regulují transkripci cílových genů ovlivňujících buněčný cyklus a apoptózu [18];
2. **negenomická dráha** je iniciována na plazmatické membráně vazbou TH na receptor pro integrin $\alpha\text{v}\beta 3$ [18]. Tato dráha aktivuje signální kaskády MAPK (ERK1/2) a PI3K, což vede k stimulaci buněčného dělení a angiogeneze [19].

Ke změnám hladin TH ve tkáních, které určují jejich biologické účinky, může docházet také vlivem EDC narušujících jejich regulaci zejména na úrovni ovlivnění produkce TH ve štítné žláze, jejich distribuce, signálování a metabolismu. K důležitým mechanismům patří i ovlivnění aktivity enzymů deiodináz, které hrají klíčovou roli v metabolismu TH [20], nebo funkce Na⁺/I⁻ symporteru, jenž je zásadní pro příjem jodu potřebný pro syntézu TH [21], ale také pro cílenou diagnostiku a terapii karcinomů radiojodem [22].

Hlavní zdroje, které přispívají k expozici populace endokrinním disruptorům

Skupiny EDC a jejich zástupci, u nichž je k dispozici nejvíce údajů o souvislosti mezi expozicí a rizikem rozvoje hormon-senzitivních nádorů, jsou společně s hlavními mechanismy endokrinní disrupce, kterými působí, shrnuty v tab. 1. Řada těchto látek působí i dalšími mechanismy, jenž nejsou v tabulce zahrnuty, jako např. oxidativní stres, změny genové exprese, genotoxicita či epigenetické změny.

Tab. 1. Příklady hlavních skupin antropogenních endokrinních disruptorů, mechanismů účinku spojených s narušením hormonální rovnováhy a relevantních typů nádorů.

Skupiny látek	Příklady látek	Zdroje expozice	Nádorová onemocnění asociovaná s expozicí	Mechanismus působení ¹	Zdroje
dioxiny	polychlorované di-benzo-p-dioxiny/ dibenzofurany	průmysl, spalovací procesy	prsa, prostata, štítná žláza	AhR, ER THD	[7,23,27]
polychlorované bifenyle (PCB)	PCB-126, PCB-77	starší budovy, nátěrové hmoty, hydraulické oleje, živočišné tuky	prsa, prostata, varle, štítná žláza	AhR, AR, ER THD	[7,28–30]
pesticidy	organochlorové (DDT), triazinové – atrazin, vinclozolin	kontaminovaná půda – ovoce, zelenina, pasoucí se dobytek, postřiky	prsa, prostata, štítná žláza, varle, endometrium	AhR, ER, AR THD	[28,31–34]
zpomalovače hoření (FR)	polybromované difenylethy (PBDE), organofosfátové (OPFR/NBFR)	nábytek, elektronika, podlahy, staré recyklované materiály	prsa, štítná žláza	ER THD	[35,36]
per-/ poly-fluor-alkylované látky (PFAS)	PFOS, PFOA	papírové obaly od potravin, nepřilnavé nádoby (PTFE), impregnace, vodoodpudivé membrány, vosky	prsa, prostata, štítná žláza, varle	ER THD	[30,37]
fenoly	bisfenoly (BPA, BPS, BPF), alkylfenoly (4-nonylfenol)	plasty, epoxidové pryskyřice, potravinové obaly, kosmetika, šampony	prsa, vaječníky	AhR, ER, AR THD	[7,38]
parabeny	methyl-/ ethyl-/ propylparaben	konzervanty, kosmetika, osobní hygiena, čisticí prostředky	prsa, prostata	ER, AhR THD	[7,39]
ftaláty	diethylhexyl ftalát (DEHP), benzyl butyl ftalát	změkčovače plastů, hračky, kabely, PVC, pohlčovače pachů, rozpouštědla	prsa, varle, endometrium, vaječníky	AhR, ER, AR THD	[7,40–42]

¹ interakce s receptory AhR/ER/AR

Pozn.: Nádorová onemocnění, u nichž existují silné důkazy asociace s danou skupinou látek, jsou v tabulce zvýrazněna tučně.

AhR – arylhydrokarbonový receptor, AR – androgenní receptor, ER – estrogenní receptor, THD – narušení regulace tyreoidálních hormonů (ovlivnění hladin, metabolismu, transportu a HTP osy)

Mezi EDC patří hydrofobní a lipofilní perzistentní látky s tendencí k bioakumulaci, jako např. dioxiny a polychlorované bifenyle, které jsou v Evropské unii zakázány a podléhají přísným limitům. Obdobně se kvůli bezpečnostním rizikům postupně zpřísňují limity pro příbuzné zpomalovače hoření PBDE (polybromované difenylethy) a další EDC. Významné restriktce se zavádějí pro PFAS (per- a polyfluoroalkylové látky). Pro BPA (bisfenol A) i další nebezpečné bisfenoly je nově zakázáno použití v obalech na potraviny i kosmetice. Některé parabeny jsou stále běžně používány jako konzervanty v kosmetice, zatímco jiné byly za-

kázány nebo omezeny. Ftaláty se používají jako změkčovače plastů, ale některé byly zakázány v kosmetice a omezeny v potravinových obalech.

EDC, které se vyskytují v potravě, ve vzduchu, vodě i prachu, a velmi často také v lidské krvi, jsou jedním z faktorů, které mohou přispívat k iniciaci a progresi nádorů spolu s dalšími faktory, jakými jsou stres, vrozená citlivost a vývojové období jedince [23]. Řadu těchto látek najdeme běžně v domácnostech, zejména ve starším vybavení, výrobcích a materiálech, kde se používaly ve vysokých koncentracích. Správná ventilace vzduchu a úklid prachových nánosů

může snížit expozici [23]. Pro její další snížení se doporučuje omezit konzumaci potravin a nápojů balených v plastových obalech nebo konzervách s plastovým povlakem a vyhnout se ohřevu potravin v těchto nádobách [24]. Starší teflonové nádoby je vhodné zcela vyřadit, zejména při viditelném narušení povrchu [25]. Přednost by měla být dávana čerstvým a minimálně zpracovaným potravinám. Expozici pesticidům a biocidům lze snížit nákupem potravin z ekologického zemědělství, důkladným omýváním ovoce a zeleniny a odstraněním svrchní slupky. Je vhodné věnovat pozornost složení kosmetiky, čisticích

prostředků a doplňků stravy a upřednostňovat výrobky s jednoduchým složením bez známých EDC, a vyhýbat se jejich nadměrnému používání [26]. Zvyšování povědomí veřejnosti o rizicích spojených s expozicí EDC se soustavně věnuje celá řada odborných společností, které uveřejňují mnoho užitečných informací pro snížení expozice [2,24].

Závěr

Vliv EDC na průběh karcinogeneze je velmi komplexní, přičemž jednotlivé molekulární mechanismy jsou vzájemně úzce provázané. Působení EDC je proto nutné chápat jako multifaktoriální proces, v němž látky působí převážně ve formě spolupůsobících směsí, často již při nízkých dávkách. Současně dochází v organismu ke kombinaci účinků EDC s dalšími biologickými a environmentálními stresory, což může významně zesilovat celkové karcinogenní riziko. Vzhledem k významné expozici populace je nezbytné posílit výzkum, regulaci a klinické povědomí o těchto látkách.

Dedikace

Tato práce vznikla v rámci projektu SALVAGE, reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644, spolufinancovaného Evropskou unií (MŠMT, OP JAK). Autoři děkují výzkumné infrastruktuře RECETOX (č. LM20 23069) financované MŠMT.

Literatura

- Endocrine Society. Endocrine-disrupting chemicals. [online]. Available from: <https://www.endocrine.org/advocacy/position-statements/endocrine-disrupting-chemicals>.
- Gore AC, Chappell VA, Fenton SE et al. EDC-2: the endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr Rev* 2015; 36(6): E1–E150. doi: 10.1210/er.2015-1010.
- Portál epidemiologie novotvarů v ČR. [online]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/>.
- International Agency for Research on Cancer. Cancer over time. [online]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
- Diamanti-Kandaraki E, Bourguignon JP, Giudice LC et al. Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2009; 30(4): 293–342. doi: 10.1210/er.2009-0002.
- Parrish M, Kuperwasser C. Environmental endocrine disruptors: rethinking the origins of early-onset ER+ breast cancer. *Nat Rev Cancer* 2025; 25(11): 819–820. doi: 10.1038/s41568-025-00854-3.
- Czaczkowska L, Jabłońska E, Ratajczak-Wrona W. Endocrine disruptors and breast cancer: a comprehensive review. *Biomedicines* 2025; 13(11): 2774. doi: 10.3390/biomedicines13112774.
- Biro FM, Huang B, Wasserman H et al. Pubertal growth, IGF-1, and windows of susceptibility: puberty and future breast cancer risk. *J Adolesc Health* 2021; 68(3): 517–522. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.07.016.
- Sewell F, Alexander-White C, Brescia S et al. New approach methodologies (NAMs): identifying and overcoming hurdles to accelerated adoption. *Toxicol Res (Camb)* 2024; 13(2): tfae044. doi: 10.1093/toxres/tfae044.
- Perkins EJ, Ashauer R, Burgeon L et al. Building and applying quantitative adverse outcome pathway models for chemical hazard and risk assessment. *Environ Toxicol Chem* 2019; 38(9): 1850–1865. doi: 10.1002/etc.4505.
- Lozano-Herrera SJ, García-Gutiérrez N, Hernández-Puga AG et al. Estrogenic endocrine disruptors and cancer: a narrative review. *Endokrynol Pol* 2025; 76(3): 236–247. doi: 10.5603/ep.104430.
- Miyakoshi T, Miyajima K, Takekoshi S et al. The influence of endocrine disrupting chemicals on the proliferation of eralpha knockdown-human breast cancer cell line MCF-7; new attempts by rnai technology. *Acta Histochem Cytochem* 2009; 42(2): 23–28. doi: 10.1267/ahc.08036.
- Zhou Z, Goodrich JM, Strakovsky RS. Mitochondrial epigenetics and environmental health: making a case for endocrine disrupting chemicals. *Toxicol Sci* 2020; 178(1): 16–25. doi: 10.1093/toxsci/kfaa129.
- AOP-Wiki. [online]. Available from: <https://aopwiki.org/>.
- Krashin E, Piekietko-Witkowska A, Ellis M et al. Thyroid hormones and cancer: a comprehensive review of pre-clinical and clinical studies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 59. doi: 10.3389/fendo.2019.00059.
- Romitti M, Ceolin L, Siqueira DR et al. Signaling pathways in follicular cell-derived thyroid carcinomas (review). *Int J Oncol* 2013; 42(1): 19–28. doi: 10.3892/ijo.2012.1681.
- Pinto M, Soares P, Ribatti D. Thyroid hormone as a regulator of tumor induced angiogenesis. *Cancer Letters* 2011; 301(2): 119–126. doi: 10.1016/j.canlet.2010.11.011.
- Goemann IM, Romitti M, Meyer EL et al. Role of thyroid hormones in the neoplastic process: an overview. *Endocr Relat Cancer* 2017; 24(11): R367–R385. doi: 10.1530/ERC-17-0192.
- Franke TF. PI3K/AKT: getting it right matters. *Oncogene* 2008; 27(50): 6473–6488. doi: 10.1038/onc.2008.313.
- Miro C, Ambrosio R, De Stefano MA et al. The concerted action of type 2 and type 3 deiodinases regulates the cell cycle and survival of basal cell carcinoma cells. *Thyroid* 2017; 27(4): 567–576. doi: 10.1089/thy.2016.0532.
- Kumari P, Lungu-Mitea S, Novák J et al. Advancing in vitro assessment of iodide uptake inhibition: integrating a novel biotransformation pretreatment step. *Arch Toxicol* 2025; 99(7): 2783–2799. doi: 10.1007/s00204-025-04034-y.
- Spitzweg C, Nelson PJ, Wagner E et al. The sodium iodide symporter (NIS): novel applications for radionuclide imaging and treatment. *Endocr Relat Cancer* 2021; 28(10): T193–T213. doi: 10.1530/ERC-21-0177.
- Modica C, Benevento E, Colao A. Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) and cancer: new perspectives on an old relationship. *J Endocrinol Invest* 2023; 46(4): 667–677. doi: 10.1007/s40618-022-01983-4.
- Program on Reproductive Health and the Environment. [online]. Available from: <https://prhe.ucsf.edu/communications?page=2>.
- Sajid M, Ilyas M. PTFE-coated non-stick cookware and toxicity concerns: a perspective. *Environ Sci Pollut Res Int* 2017; 24(30): 23436–23440. doi: 10.1007/s11356-017-0095-y.
- Park J, Lee H, Lee S et al. Interventions on reducing exposure to endocrine disrupting chemicals in human health care context: a scoping review. *RMHP* 2022; 15: 779–791. doi: 10.2147/rmhps358561.
- VoPham T, Bertrand KA, Jones RR et al. Dioxin exposure and breast cancer risk in a prospective cohort study. *Environ Res* 2020; 186: 109516. doi: 10.1016/j.envres.2020.109516.
- Bräuner EV, Lim YH, Koch T et al. Endocrine disrupting chemicals and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(12): e4834–e4860. doi: 10.1210/clinem/dgab523.
- Ali I, Julin B, Glynn A et al. Exposure to polychlorinated biphenyls and prostate cancer: population-based prospective cohort and experimental studies. *Carcinogenesis* 2016; 37(12): 1144–1151. doi: 10.1093/carcin/bgw105.
- Cirello V, Lugaresi M, Moneta C et al. Thyroid cancer and endocrine disruptive chemicals: a case-control study on per-fluoroalkyl substances and other persistent organic pollutants. *Eur Thyroid J* 2024; 13(3): e230192. doi: 10.1530/ETJ-23-0192.
- Norouzi F, Alizadeh I, Faraji M. Human exposure to pesticides and thyroid cancer: a worldwide systematic review of the literatures. *Thyroid Res* 2023; 16(1): 13. doi: 10.1186/s13044-023-00153-9.
- Ugalde-Resano R, Gamboa-Loira B, Mérida-Ortega Á et al. Exposure to organochlorine pesticides and female breast cancer risk according to molecular receptors expression: a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *Curr Environ Health Rep* 2023; 10(4): 442–458. doi: 10.1007/s40572-023-00408-5.
- Peñalver-Piñol A, Benavente Y, Frías-Gómez J et al. Occupational exposure to pesticides and endometrial cancer in the screenwide case-control study. *Environ Health* 2023; 22(1): 77. doi: 10.1186/s12940-023-01028-0.
- Soerensen SJ, Lim DS, Montez-Rath ME et al. Pesticides and prostate cancer incidence and mortality: an environment-wide association study. *Cancer* 2025; 131(1): e35572. doi: 10.1002/cncr.35572.
- Gouesse RJ, Plante I. Environmental exposure to brominated flame retardants: unraveling endocrine and mammary gland effects that may increase disease risk. *Toxicological Sciences* 2022; 186(2): 190–207. doi: 10.1093/toxsci/kfac006.
- Hoffman K, Lorenzo A, Butt CM et al. Exposure to flame retardant chemicals and occurrence and severity of papillary thyroid cancer: a case-control study. *Environ Int* 2017; 107: 235–242. doi: 10.1016/j.envint.2017.06.021.
- Zheng J, Liu S, Yang J et al. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and cancer: detection methodologies, epidemiological insights, potential carcinogenic mechanisms, and future perspectives. *Sci Total Environ* 2024; 953: 176158. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.176158.
- Cathey AL, Nguyen VK, Colacino JA et al. Exploratory profiles of phenols, parabens, and per- and polyfluoroalkyl substances among NHANES study participants in association with previous cancer diagnoses. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2023; 33(5): 687–698. doi: 10.1038/s41370-023-00601-6.
- Fernández-Martínez NF, Rodríguez-Barranco M, Zamora-Ros R et al. Relationship between exposure to parabens and benzophenones and prostate cancer risk in the EPIC-Spain cohort. *Environ Sci Pollut Res Int* 2024; 31(4): 6186–6199. doi: 10.1007/s11356-023-31682-3.
- Erkekoglu P, Özyurt A, Yürün A et al. Testicular dysgenesis syndrome and phthalate exposure: a review of literature. *Arhiv za farmaciju* 2021; 71(6): 508–543. doi: 10.5937/arhfar71-34438.
- Yang J, Luo M, Wang H et al. Phthalates unleashed: decoding ovarian carcinogenesis through multi-omics networks, single-cell insights, and molecular docking. *J Ovarian Res* 2025; 18(1). doi: 10.1186/s13048-025-01710-6.
- Sarink D, Franke AA, White KK et al. BPA, parabens, and phthalates in relation to endometrial cancer risk: a case-control study nested in the multiethnic cohort. *Environ Health Perspect* 2021; 129(5): 57702. doi: 10.1289/EHP8998.