

EXPOSIÇÕES AMBIENTAIS E SAÚDE REPRODUTIVA FEMININA: EFEITOS DO TABAGISMO PASSIVO E DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA SOBRE A RESERVA OVARIANA

ENVIRONMENTAL EXPOSURES AND FEMALE REPRODUCTIVE HEALTH: EFFECTS OF SECONDHAND SMOKE AND AIR POLLUTION ON OVARIAN RESERVE

EXPOSICIONES AMBIENTALES Y SALUD REPRODUCTIVA FEMENINA: EFECTOS DEL TABAQUISMO PASIVO Y DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA SOBRE LA RESERVA OVÁRICA

Luiza Farias Murta Dutra¹
Bárbara Medeiros Fagundes²
Maria das Mercês Borém Correa Machado³

RESUMO: A exposição a agentes ambientais potencialmente tóxicos tem sido investigada como possível determinante da saúde reprodutiva feminina, especialmente em relação à manutenção da reserva ovariana. O presente estudo teve como objetivo analisar criticamente a literatura científica sobre a relação entre exposição passiva à fumaça do tabaco e poluição atmosférica e alterações da reserva ovariana, com enfoque nos mecanismos biológicos envolvidos e nos principais marcadores utilizados na avaliação da função ovariana. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de natureza descritiva, analítica e interpretativa, realizada por meio de buscas nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Google Acadêmico, contemplando publicações entre 2020 e 2026. Foram analisados estudos observacionais, experimentais e revisões da literatura relacionados às exposições ambientais, ao hormônio anti-Mülleriano, à contagem de folículos antrais e aos mecanismos de toxicidade ovariana. A literatura analisada sugere associação entre exposição a determinados poluentes atmosféricos, especialmente PM_{2,5}, PM₁₀ e NO₂, e alterações em marcadores da reserva ovariana. Em relação ao tabagismo passivo, os achados clínicos permanecem limitados e heterogêneos, embora estudos experimentais e evidências relacionadas à presença de componentes do tabaco no microambiente ovariano forneçam plausibilidade biológica para possíveis repercussões sobre a função folicular. Os mecanismos propostos incluem estresse oxidativo, inflamação, dano ao DNA, disfunção mitocondrial, alterações endócrinas e apoptose das células foliculares. Conclui-se que as exposições ambientais constituem potenciais fatores relacionados à função ovariana, porém a literatura disponível não permite estabelecer relações causais consistentes, particularmente quanto ao tabagismo passivo. Estudos longitudinais com avaliação objetiva da exposição e acompanhamento dos marcadores da reserva ovariana são necessários para esclarecer a relevância clínica dessas associações.

Palavras-chave: Reserva Ovariana. Tabagismo Passivo. Poluição Atmosférica. Saúde Reprodutiva. Hormônio Anti-Mülleriano.

¹Graduanda em Medicina no Centro Universitário UNIFIPMOC-AFYA.

²Graduanda em Medicina no Centro Universitário UNIFIPMOC-AFYA.

³Médica Ginecologista e Obstetra - Professora no Centro Universitário UNIFIPMOC-AFYA.

ABSTRACT: Exposure to potentially toxic environmental agents has been investigated as a possible determinant of female reproductive health, particularly with regard to the preservation of ovarian reserve. The present study aimed to critically analyze the scientific literature on the relationship between passive exposure to tobacco smoke and air pollution and changes in ovarian reserve, focusing on the biological mechanisms involved and the main markers used to assess ovarian function. This is a narrative literature review of a descriptive, analytical, and interpretative nature, conducted through searches in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and Google Scholar databases, encompassing publications from 2020 to 2026. Observational and experimental studies, as well as literature reviews related to environmental exposures, anti-Müllerian hormone, antral follicle count, and mechanisms of ovarian toxicity, were analyzed. The literature reviewed suggests an association between exposure to certain air pollutants, particularly PM_{2.5}, PM₁₀, and NO₂, and changes in markers of ovarian reserve. Regarding passive smoking, clinical findings remain limited and heterogeneous, although experimental studies and evidence concerning the presence of tobacco components in the ovarian microenvironment provide biological plausibility for potential effects on follicular function. The proposed mechanisms include oxidative stress, inflammation, DNA damage, mitochondrial dysfunction, endocrine alterations, and apoptosis of follicular cells. It is concluded that environmental exposures constitute potential factors associated with ovarian function; however, the available literature does not allow consistent causal relationships to be established, particularly regarding passive smoking. Longitudinal studies with objective exposure assessment and monitoring of ovarian reserve markers are needed to clarify the clinical relevance of these associations.

Keywords: Ovarian Reserve. Passive Smoking. Air Pollution. Reproductive Health. Anti-Müllerian Hormone.

RESUMEN: La exposición a agentes ambientales potencialmente tóxicos ha sido investigada como un posible determinante de la salud reproductiva femenina, especialmente en relación con el mantenimiento de la reserva ovárica. El presente estudio tuvo como objetivo analizar críticamente la literatura científica sobre la relación entre la exposición pasiva al humo del tabaco y la contaminación atmosférica y las alteraciones de la reserva ovárica, con énfasis en los mecanismos biológicos involucrados y en los principales marcadores utilizados para la evaluación de la función ovárica. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, de naturaleza descriptiva, analítica e interpretativa, realizada mediante búsquedas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, SciELO y Google Académico, que incluyeron publicaciones entre 2020 y 2026. Se analizaron estudios observacionales y experimentales, así como revisiones de la literatura relacionadas con las exposiciones ambientales, la hormona antimülleriana, el recuento de folículos antrales y los mecanismos de toxicidad ovárica. La literatura analizada sugiere una asociación entre la exposición a determinados contaminantes atmosféricos, especialmente PM_{2.5}, PM₁₀ y NO₂, y alteraciones en los marcadores de la reserva ovárica. En relación con el tabaquismo pasivo, los hallazgos clínicos siguen siendo limitados y heterogéneos, aunque los estudios experimentales y las evidencias relacionadas con la presencia de componentes del tabaco en el microambiente ovárico proporcionan plausibilidad biológica para posibles repercusiones sobre la función folicular. Los mecanismos propuestos incluyen estrés oxidativo, inflamación, daño del ADN, disfunción mitocondrial, alteraciones endocrinas y apoptosis de las células foliculares. Se concluye que las exposiciones ambientales constituyen factores potencialmente relacionados con la función ovárica; sin embargo, la literatura disponible no permite establecer relaciones causales consistentes, particularmente en relación con el

tabaquismo pasivo. Se necesitan estudios longitudinales con evaluación objetiva de la exposición y seguimiento de los marcadores de la reserva ovárica para esclarecer la relevancia clínica de estas asociaciones.

Palabras clave: Reserva Ovárica. Tabaquismo Pasivo. Contaminación Atmosférica. Salud Reproductiva. Hormona Antimülleriana.

I. INTRODUÇÃO

A saúde reprodutiva feminina é influenciada por uma interação complexa entre fatores biológicos, comportamentais, socioeconômicos e ambientais. Entre os determinantes da capacidade reprodutiva, a reserva ovariana constitui um importante indicador do potencial funcional dos ovários, refletindo, sobretudo, a quantidade de folículos disponíveis ao longo da vida reprodutiva (Zhu *et al.*, 2023). Embora o envelhecimento seja reconhecido como um dos principais determinantes da redução progressiva da reserva ovariana, evidências recentes sugerem que exposições ambientais possam contribuir adicionalmente para alterações na dinâmica folicular e na função ovariana. Nesse contexto, a crescente exposição da população a poluentes atmosféricos e à fumaça do tabaco representa uma preocupação relevante para a saúde reprodutiva feminina (Tang *et al.*, 2026).

A avaliação da reserva ovariana é realizada principalmente por meio da concentração sérica do hormônio anti-Mülleriano (AMH) e da contagem de folículos antrais (CFA), parâmetros utilizados na estimativa do pool folicular funcional. Esses marcadores contribuem para a avaliação da função ovariana, mas não representam, isoladamente, medidas diretas da fecundidade ou da qualidade oocitária (Santoro; Polotsky, 2025). Nesse contexto, fatores ambientais têm sido investigados em razão de seu possível envolvimento nos processos relacionados à foliculogênese, ao microambiente ovariano e à manutenção dos folículos, ampliando a compreensão dos determinantes da função reprodutiva feminina (Li *et al.*, 2022).

Entre as exposições ambientais potencialmente modificáveis, o tabagismo merece atenção não apenas pela exposição ativa, mas também pelo contato involuntário com a fumaça ambiental do tabaco. A fumaça do cigarro contém diversas substâncias químicas capazes de induzir estresse oxidativo, inflamação e alterações celulares, mecanismos potencialmente relacionados à função ovariana. Embora os efeitos do tabagismo ativo sobre a saúde reprodutiva sejam amplamente investigados, a relação entre a exposição passiva à fumaça do tabaco e a reserva ovariana permanece menos esclarecida (Oladipupo *et al.*, 2022; Ye *et al.*, 2026). Nesse

contexto, a exposição passiva constitui um importante aspecto a ser considerado na investigação dos possíveis determinantes ambientais da função ovariana.

Paralelamente, a poluição atmosférica tem sido investigada como possível determinante ambiental da saúde reprodutiva feminina. Entre os principais poluentes de interesse estão o material particulado fino, o material particulado inalável, o dióxido de nitrogênio e o ozônio, que podem estar relacionados a processos de estresse oxidativo, inflamação e alterações celulares com potencial repercussão sobre a função ovariana. Nesse contexto, a exposição à poluição atmosférica tem sido estudada em relação a diferentes marcadores da reserva ovariana, incluindo o hormônio anti-Mülleriano e a contagem de folículos antrais (Zupo *et al.*, 2024; An *et al.*, 2025). A investigação desses poluentes contribui para a compreensão dos possíveis fatores ambientais envolvidos na manutenção da função ovariana.

Diante desse cenário, torna-se relevante aprofundar a compreensão da relação entre exposições ambientais e saúde reprodutiva feminina, particularmente quanto aos possíveis efeitos do tabagismo passivo e da poluição atmosférica sobre a reserva ovariana. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar e sintetizar as evidências disponíveis acerca da associação entre essas exposições ambientais e os marcadores de reserva ovariana, com ênfase no AMH e na contagem de folículos antrais, discutindo os possíveis mecanismos envolvidos, a consistência dos achados epidemiológicos e as principais limitações metodológicas da literatura atual. Pretende-se, dessa forma, contribuir para uma compreensão mais integrada dos determinantes ambientais da saúde reprodutiva feminina e para a identificação de possíveis implicações para a prevenção e a preservação da fertilidade.

2. Material e Métodos

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, de natureza descritiva, analítica e interpretativa, desenvolvida com o objetivo de examinar criticamente as evidências científicas relacionadas aos efeitos das exposições ambientais sobre a saúde reprodutiva feminina, com ênfase no tabagismo passivo e na poluição atmosférica e suas possíveis relações com a reserva ovariana. A escolha pela revisão narrativa fundamentou-se na necessidade de integrar evidências epidemiológicas, experimentais e fisiopatológicas heterogêneas, provenientes de diferentes modelos de investigação. A análise concentrou-se nos principais mecanismos biológicos potencialmente envolvidos na alteração da função ovariana, incluindo estresse oxidativo, inflamação, dano ao DNA, disfunção mitocondrial, alterações

endócrinas, apoptose das células foliculares e comprometimento da foliculogênese, bem como na avaliação dos principais marcadores utilizados para caracterização da reserva ovariana, especialmente o hormônio anti-Mülleriano e a contagem de folículos antrais. A abordagem metodológica fundamentou-se na análise qualitativa e na integração da literatura científica contemporânea, buscando correlacionar características das exposições ambientais, evidências epidemiológicas, plausibilidade biológica e possíveis implicações para a saúde reprodutiva feminina.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico, contemplando publicações entre 2020 e 2026. Para a elaboração das estratégias de busca, foram utilizados descritores e palavras-chave relacionados ao tabagismo passivo, fumaça ambiental do tabaco, poluição atmosférica, reserva ovariana, fertilidade, hormônio anti-Mülleriano e contagem de folículos antrais, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme as características de cada base de dados. Foram considerados estudos observacionais, estudos de coorte, estudos caso-controle, estudos experimentais, revisões narrativas, revisões sistemáticas e outras publicações científicas relevantes para a compreensão das relações entre exposições ambientais e função ovariana. A seleção das publicações ocorreu mediante análise dos títulos, resumos e, quando pertinente, dos textos completos, priorizando-se estudos diretamente relacionados ao escopo temático da revisão. Foram desconsideradas publicações sem relação direta com o tema central ou que não apresentassem informações relevantes sobre as exposições investigadas, os marcadores da reserva ovariana ou os mecanismos biológicos envolvidos. Os achados foram sistematizados em dois eixos temáticos centrais: tabagismo passivo e possíveis repercussões sobre a função ovariana; e poluição atmosférica, marcadores de reserva ovariana e mecanismos fisiopatológicos associados, enfatizando a consistência dos achados, as limitações metodológicas dos estudos e as perspectivas para investigação futura.

3. Resultados e Discussões

3.1 Tabagismo passivo e comprometimento da reserva ovariana

A exposição passiva à fumaça ambiental do tabaco constitui uma importante fonte involuntária de contato com substâncias potencialmente tóxicas, incluindo nicotina, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e metais pesados. A identificação de cotinina, principal metabólito da nicotina, no líquido folicular e em células da granulosa de mulheres expostas à

fumaça do tabaco demonstra que componentes relacionados ao tabaco podem alcançar o microambiente ovariano (Trapphoff *et al.*, 2024). Esse achado contribui para a compreensão da plausibilidade biológica de possíveis repercussões sobre a função folicular, embora não permita, isoladamente, estabelecer que a exposição passiva provoque redução da reserva ovariana. A interpretação dessa relação requer distinção entre os efeitos documentados do tabagismo ativo e aqueles especificamente relacionados à exposição involuntária à fumaça ambiental.

Os possíveis mecanismos envolvidos na toxicidade ovariana relacionada à fumaça do tabaco incluem estresse oxidativo, inflamação, dano ao DNA, disfunção mitocondrial e apoptose das células foliculares. Li *et al.* (2025) descrevem alterações no equilíbrio entre espécies reativas de oxigênio e sistemas antioxidantes, com possíveis repercussões sobre a comunicação entre o oócito e as células da granulosa e sobre a dinâmica folicular. Estudos experimentais também relacionam a exposição à fumaça do cigarro ao aumento do estresse oxidativo, à depleção de folículos primordiais e antrais e a alterações da função oocitária (Parent *et al.*, 2025). Além disso, compostos presentes na fumaça, como nicotina, cádmio e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, podem interferir nos processos relacionados à foliculogênese (Cui; Wang, 2024). Entretanto, grande parte dessas informações deriva de estudos experimentais ou de investigações envolvendo tabagismo ativo, o que limita a extrapolação direta desses mecanismos para mulheres expostas passivamente.

6

Quando considerados os marcadores clínicos da reserva ovariana, a literatura apresenta resultados menos consistentes para a exposição passiva. Oladipupo *et al.* (2022), em estudo transversal com 207 mulheres submetidas à avaliação de fertilidade, não identificaram associação estatisticamente significativa entre exposição ao tabaco determinada por cotinina urinária e reserva ovariana diminuída, definida por concentração sérica de hormônio anti-Mülleriano inferior a 1 ng/mL. Em contrapartida, maior intensidade e maior exposição cumulativa ao tabagismo ativo foram associadas à maior probabilidade de reserva ovariana diminuída. De maneira semelhante, o posicionamento do Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine *et al.* (2024) descreve níveis de hormônio anti-Mülleriano menores entre fumantes atuais, sem demonstrar associação significativa entre exposição passiva e esse marcador. Esses achados reforçam a necessidade de não extrapolar automaticamente para o tabagismo passivo os efeitos observados em mulheres fumantes.

A heterogeneidade dos resultados pode estar relacionada às diferenças na intensidade, duração e caracterização da exposição, bem como às características das populações estudadas e

à influência de fatores de confusão. A avaliação da exposição passiva também apresenta dificuldades metodológicas, uma vez que a concentração de biomarcadores pode variar conforme o período decorrido desde a exposição e não necessariamente representar a exposição cumulativa. Nesse contexto, a utilização de medidas objetivas, como a cotinina, associada à avaliação longitudinal do hormônio anti-Mülleriano e da contagem de folículos antrais, pode contribuir para uma caracterização mais precisa da relação entre exposição ambiental e função ovariana (Bhide *et al.*, 2022).

Assim, a literatura analisada permite reconhecer plausibilidade biológica para possíveis repercussões da fumaça ambiental do tabaco sobre o microambiente ovariano, mas apresenta evidências clínicas ainda insuficientes e heterogêneas para sustentar uma associação consistente entre tabagismo passivo e redução da reserva ovariana. A distinção entre exposição ativa e passiva é particularmente importante, pois a intensidade da exposição e a dose cumulativa diferem substancialmente entre essas condições. Dessa forma, estudos prospectivos que empreguem biomarcadores objetivos de exposição e acompanhamento longitudinal dos marcadores de reserva ovariana são relevantes para esclarecer a possível contribuição independente do tabagismo passivo para alterações da função ovariana.

3.2 Poluição atmosférica e redução da reserva ovariana: evidências epidemiológicas e mecanismos biológicos

A literatura científica contemporânea tem investigado a possível relação entre a exposição à poluição atmosférica e alterações da reserva ovariana, especialmente a partir da avaliação de biomarcadores como o hormônio anti-Mülleriano (AMH) e a contagem de folículos antrais (CFA). Os estudos disponíveis abordam diferentes poluentes, incluindo material particulado fino (PM_{2,5}), PM₁₀, PM₁, dióxido de nitrogênio (NO₂), ozônio (O₃) e dióxido de enxofre (SO₂), além de outros compostos presentes na poluição atmosférica. De modo geral, a literatura sugere possível associação entre maior exposição a determinados poluentes e alterações desfavoráveis nos marcadores da reserva ovariana, embora a magnitude e a consistência dessas associações variem de acordo com o poluente investigado, a população estudada, o método empregado para estimar a exposição e a janela temporal considerada.

Uma síntese relevante dessa literatura foi apresentada por Zupo *et al.* (2024), que, em revisão sistemática de estudos observacionais realizados em seres humanos, identificaram evidências principalmente relacionadas à exposição ao PM_{2,5}, PM₁₀ e NO₂. Os autores observaram que parte expressiva dos estudos avaliados encontrou associação inversa entre a

exposição a esses poluentes e marcadores da reserva ovariana, particularmente AMH e CFA. Em contrapartida, as evidências referentes a PM_{10} , O_3 , SO_2 , benzeno, formaldeído e benzo[a]pireno foram menos numerosas ou apresentaram resultados menos consistentes. A síntese de Zupo *et al.* (2024) também evidencia importante heterogeneidade metodológica entre os estudos, sobretudo quanto à caracterização da exposição, população avaliada e definição dos desfechos, aspecto que deve ser considerado na interpretação dos resultados.

Entre os poluentes estudados, o $PM_{2,5}$ apresenta particular relevância na literatura. Wiecezorek *et al.* (2024), em estudo observacional realizado na Polônia, identificaram associação entre maior exposição ao $PM_{2,5}$ e menores níveis de AMH e CFA, além de observarem relação entre exposição ao SO_2 e redução da CFA. Han *et al.* (2024), por sua vez, observaram associação entre exposição ao $PM_{2,5}$ e PM_{10} e alterações da CFA em mulheres em idade reprodutiva, acompanhadas de modificações em parâmetros hormonais. Pang *et al.* (2023) também investigaram diferentes frações de material particulado e o NO_2 , encontrando associações com alterações nos níveis de AMH. Os resultados descritos por esses estudos são sintetizados na Tabela 1, que reúne diferentes desenhos de investigação e contribuições da literatura para a compreensão da possível relação entre poluição atmosférica e reserva ovariana.

Tabela 1 – Síntese narrativa dos principais estudos sobre poluição atmosférica e reserva ovariana

Autor/Ano	Tipo de publicação/estudo	Exposição ou aspecto investigado	Principais achados	Contribuição para a compreensão do tema
Zupo <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática de estudos observacionais em humanos	$PM_{2,5}$, PM_{10} , NO_2 e outros poluentes atmosféricos	Predomínio de associações inversas entre $PM_{2,5}$, PM_{10} e NO_2 e marcadores como AMH e CFA. Evidências menos consistentes para outros poluentes.	Sintetiza a literatura epidemiológica disponível e evidencia a heterogeneidade dos estudos, reforçando a necessidade de cautela na interpretação das associações.
Wiecezorek <i>et al.</i> (2024)	Estudo observacional retrospectivo	Principalmente $PM_{2,5}$ e SO_2	Maior exposição ao $PM_{2,5}$ associada a menores níveis de AMH e CFA. Exposição ao SO_2 também apresentou associação com redução da CFA.	Acrescenta evidências epidemiológicas sobre a relação entre exposição ambiental a poluentes e marcadores de reserva ovariana.
Han <i>et al.</i> (2024)	Estudo observacional em mulheres em idade reprodutiva	$PM_{2,5}$ e PM_{10}	Exposição aos materiais particulados associada a	Reforça a investigação do material particulado como possível fator ambiental

			alterações da CFA e de parâmetros hormonais.	relacionado à função ovariana.
Pang et al. (2023)	Estudo observacional com diferentes períodos de exposição	PM ₁ , PM _{2,5} , PM ₁₀ e NO ₂	Foram observadas associações entre diferentes poluentes e alterações do AMH, com variações conforme o tamanho das partículas e a janela de exposição.	Demonstra que características do poluente e período de exposição podem influenciar os resultados observados.
Tang et al. (2026)	Coorte retrospectiva em mulheres com infertilidade	NO ₂ , CO e PM _{2,5} em diferentes períodos do desenvolvimento folicular	Foram identificadas associações entre exposição a determinados poluentes e alterações do AMH em diferentes janelas do desenvolvimento folicular.	Amplia a discussão sobre a influência do período de exposição e inclui poluentes gasosos na avaliação da função ovariana.
Zhou et al. (2020)	Estudo experimental em modelo animal	Exposição crônica ao PM _{2,5}	Foram observados estresse oxidativo, inflamação, alterações mitocondriais, apoptose de células da granulosa, atresia folicular e alterações hormonais.	Oferece plausibilidade biológica para mecanismos pelos quais a exposição ao material particulado pode interferir na função ovariana.
Saleem, Awan e Akhtar (2024)	Revisão narrativa	Poluentes ambientais e toxicidade reprodutiva	Descreve possíveis mecanismos relacionados a estresse oxidativo, alterações endócrinas e interferência no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.	Integra mecanismos fisiopatológicos propostos para explicar os efeitos reprodutivos associados a contaminantes ambientais.
An et al. (2025)	Revisão sistemática	Diferentes contaminantes ambientais e função ovariana	Relata associações entre exposições ambientais e alterações de AMH, CFA, FSH e estradiol, destacando diferentes mecanismos de toxicidade ovariana.	Contribui para uma compreensão integrada da possível relação entre contaminantes ambientais e alterações da função ovariana.

Fonte: Elaborado pelos autores.

O dióxido de nitrogênio também merece destaque entre os poluentes investigados, especialmente por sua utilização como marcador de exposição relacionada a processos de combustão e tráfego veicular. Estudos observacionais identificaram associações entre a exposição ao NO₂ e alterações em marcadores hormonais relacionados à função ovariana, embora a magnitude e a direção dessas associações não sejam uniformes entre as diferentes populações e janelas de exposição avaliadas (Pang *et al.*, 2023; Zupo *et al.*, 2024). Dados mais recentes também sugerem que a resposta ovariana pode variar conforme o período de desenvolvimento folicular em que ocorre a exposição, aspecto que amplia a discussão sobre possíveis períodos de maior suscetibilidade ambiental (Tang *et al.*, 2026). Dessa forma, a literatura não permite considerar a exposição aos diferentes poluentes como um fenômeno homogêneo, uma vez que composição, concentração, duração e momento da exposição podem interferir nos desfechos observados.

Além das associações epidemiológicas, estudos experimentais e revisões da literatura oferecem elementos para a compreensão dos possíveis mecanismos envolvidos. A exposição a partículas e gases atmosféricos pode favorecer a formação de espécies reativas de oxigênio, estimular processos inflamatórios e interferir na função mitocondrial. No tecido ovariano, esses processos podem afetar células da granulosa e oócitos, comprometendo mecanismos relacionados à manutenção e ao desenvolvimento folicular. Em modelo experimental, Zhou *et al.* (2020) observaram que a exposição crônica ao PM_{2,5} esteve relacionada a estresse oxidativo, inflamação, alterações mitocondriais, apoptose de células da granulosa e atresia folicular. Esses achados fornecem plausibilidade biológica para parte das associações observadas em estudos epidemiológicos, embora resultados obtidos em modelos animais não possam ser diretamente extrapolados para a população humana.

Outro mecanismo potencialmente envolvido corresponde à interferência sobre a sinalização endócrina. Determinados componentes da poluição atmosférica apresentam propriedades capazes de interferir na esteroidogênese e em vias relacionadas à regulação hormonal da função ovariana. A exposição ambiental também pode atuar por mecanismos simultâneos, envolvendo estresse oxidativo, inflamação, alterações mitocondriais e desregulação endócrina (Saleem; Awan; Akhtar, 2024; An *et al.*, 2025). A interação entre esses mecanismos pode ser particularmente relevante para a compreensão dos efeitos sobre estruturas ovarianas altamente dependentes de equilíbrio metabólico, sinalização hormonal e integridade celular.

A interpretação da literatura, entretanto, requer consideração de importantes limitações. Grande parte das evidências disponíveis em seres humanos deriva de estudos observacionais, nos quais a exposição individual frequentemente é estimada a partir de dados ambientais ou da localização residencial, podendo não representar integralmente a exposição efetivamente recebida por cada participante. Além disso, mulheres expostas à poluição atmosférica podem estar simultaneamente expostas a diferentes poluentes e apresentar características sociodemográficas, comportamentais e reprodutivas capazes de atuar como fatores de confusão. A heterogeneidade dos desenhos dos estudos, dos métodos de avaliação da exposição e dos marcadores utilizados também dificulta a comparação direta dos resultados (Zupo *et al.*, 2024; An *et al.*, 2025).

Assim, a literatura consultada sugere uma possível associação entre exposição à poluição atmosférica e alterações em marcadores da reserva ovariana, particularmente em relação ao PM_{2,5}, PM₁₀ e NO₂. Entretanto, os achados devem ser interpretados como evidências de associação, e não como demonstração de causalidade. A convergência entre dados epidemiológicos e mecanismos biológicos propostos fortalece a plausibilidade dessa relação, mas a heterogeneidade metodológica e a presença de potenciais fatores de confusão ainda limitam conclusões definitivas. Nesse contexto, estudos longitudinais, com caracterização individual mais precisa da exposição e avaliação seriada de AMH, CFA e outros parâmetros da função ovariana, podem contribuir para esclarecer a magnitude e a temporalidade dessa possível associação.

4. CONCLUSÕES

As evidências disponíveis sugerem que exposições ambientais, especialmente à fumaça ambiental do tabaco e à poluição atmosférica, podem estar associadas a alterações na função ovariana e em marcadores da reserva ovariana. Para a poluição atmosférica, as associações são mais frequentemente descritas para PM_{2,5}, PM₁₀ e NO₂, enquanto as evidências sobre tabagismo passivo permanecem mais limitadas e heterogêneas. Os mecanismos propostos incluem estresse oxidativo, inflamação, dano ao DNA, disfunção mitocondrial, alterações endócrinas e apoptose das células foliculares, oferecendo plausibilidade biológica para as associações observadas.

Apesar dessa plausibilidade, a predominância de estudos observacionais e experimentais, aliada à heterogeneidade na avaliação das exposições e à presença de potenciais fatores de

confusão, limita o estabelecimento de relações causais. Do ponto de vista clínico, esses achados reforçam a importância de considerar exposições ambientais na avaliação da saúde reprodutiva e na orientação de mulheres que planejam gestação ou apresentam fatores de risco para comprometimento da função ovariana, sem atribuir a essas exposições um efeito causal individual já estabelecido. Estudos longitudinais, com avaliação objetiva da exposição e acompanhamento de AMH, CFA e outros parâmetros da função ovariana, são necessários para esclarecer sua relevância clínica e subsidiar estratégias de prevenção e aconselhamento reprodutivo.

REFERÊNCIAS

AN, Lu *et al.* Assessment of ovarian dysfunction induced by environmental toxins: a systematic review. **Frontiers in Public Health**, v. 13, p. 1575418, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1575418>.

ANGELIS, Cristina D. *et al.* Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 18, n. 1, p. 21, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12958-020-0567-7>.

BHIDE, Priya *et al.* Effect of cigarette smoking on serum anti-Mullerian hormone and antral follicle count in women seeking fertility treatment: a prospective cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 12, n. 3, p. e049646, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049646>.

CUI, Jinghan; WANG, Ying. Premature ovarian insufficiency: a review on the role of tobacco smoke, its clinical harm, and treatment. **Journal of Ovarian Research**, v. 17, n. 1, p. 8, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01330-y>.

GALVEZ, Nicolas L. *et al.* Environmental tobacco smoke is a major contributor to lead, cadmium, and arsenic in settled house dust. **Chemosphere**, v. 394, p. 144820, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2025.144820>.

HAN, Ze *et al.* Exposure to ambient particulate matter and ovarian reserve impairment among reproductive age women in China. **Journal of Hazardous Materials**, v. 480, p. 136212, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.136212>.

LI, Fang *et al.* Cigarette smoke exposure diminishes ovarian reserve in mice by regulating granulosa cells redox homeostasis imbalance through Wnt10b-ER β feedback loop. **Chemico-Biological Interactions**, p. 111811, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2025.111811>.

LI, Huichu *et al.* Environmental exposures and anti-Müllerian hormone: a mixture analysis in the nurses' health study II. **Epidemiology** (Cambridge, Mass.), v. 34, n. 1, p. 150, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000001547>.

OLADIPUPO, Islamiat *et al.* Association between cigarette smoking and ovarian reserve among women seeking fertility care. **PLoS One**, v. 17, n. 12, p. e0278998, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278998>.

PANG, Lihong *et al.* Air pollution exposure and ovarian reserve impairment in Shandong province, China: the effects of particulate matter size and exposure window. **Environmental Research**, v. 218, p. 115056, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.115056>.

PARENT, Anne-Simone *et al.* Endocrine-disrupting chemicals and female reproductive health: a growing concern. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 21, n. 10, p. 593-607, 2025. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41574-025-01131-x>.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE *et al.* Tobacco or marijuana use and infertility: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 121, n. 4, p. 589-603, 2024. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(23\)02100-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(23)02100-3/fulltext).

SALEEM, Ammara; AWAN, Tanzeela; AKHTAR, Muhammad Furqan. A comprehensive review on endocrine toxicity of gaseous components and particulate matter in smog. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, p. 1294205, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1294205>.

SANTORO, Nanette; POLOTSKY, Alex J. Infertility evaluation and treatment. **New England Journal of Medicine**, v. 392, n. 11, p. 1111-1119, 2025. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp2311150?utm_source=openevidence.

TANG, Qi *et al.* Window-Specific Effects of Ultraviolet Radiation and Air Pollution on Ovarian Reserve in Infertile Women: A Retrospective Cohort Study. **Environmental Pollution**, p. 128740, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2026.128740>.

TRAPPHOFF, Tom *et al.* Consumption of hookahs, e-cigarettes, and classic cigarettes and the impact on medically assisted reproduction treatment. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 9597, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60251-y>.

WIECZOREK, Katarzyna *et al.* Exposure to air pollution and ovarian reserve parameters. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 461, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50753-6>.

ZHOU, Su *et al.* Ovarian dysfunction induced by chronic whole-body PM_{2.5} exposure. **Small**, v. 16, n. 33, p. 2000845, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/smll.202000845>.

ZHU, Qinying *et al.* Potential factors result in diminished ovarian reserve: a comprehensive review. **Journal of Ovarian Research**, v. 16, n. 1, p. 208, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13048-023-01296-x>.

ZUPO, R. *et al.* Air pollutants and ovarian reserve: a systematic review of the evidence. **Frontiers in Public Health**, v. 12, p. 1425876, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1425876>.