

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

RACHEL GRANATO VILELA CUNHA

INFLUÊNCIA DO BISFENOL-A NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

VOLTA REDONDA - RJ

2024

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

INFLUÊNCIA DO BISFENOL-A NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Nutrição do UniFOA, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Acadêmica: Rachel Granato Vilela Cunha

Orientadora: Profa. Dra. Margareth L. G. Saron

VOLTA REDONDA - RJ

2024

FICHA CATALOGRÁFICA
Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

C972r Cunha, Rachel Granato Vilela
A relação entre bisfenol e autismo. / Rachel Granato Vilela Cunha. –
Volta Redonda: UniFOA, 2024. 22 p. II.

Orientador (a): Profa. Dra. Margareth Lopes Galvão Saron

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2024.

1. Nutrição - TCC. 2. Disruptores endócrinos. 3. Autismo. 4. Bisfenol. I. Saron, Margareth Lopes Galvão. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 613



Construindo o futuro **com você.**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: INFLUÊNCIA DO BISFENOL-A NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Elaborado por RACHEL GRANATO VILELA CUNHA apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em 07 de novembro de 2024

Banca Avaliadora:

MARGARETHA LOPES GALVÃO SARON
Professor Orientador(a)
Centro Universitário de Volta Redonda

ELTON BICALHO DE SOUZA
Avaliador (a)
Centro Universitário de Volta Redonda

ANA PAULA CAETANO DE MENEZES SOARES
Avaliador (a)
Centro Universitário de Volta Redonda

Dedico este trabalho a todas as pessoas que estão dentro do Espectro Autista, independente do grau de suporte. Dedico também à minha filha, que me fez olhar para o mundo atípico com o amor materno nos olhos e no coração.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por minha vida.

À minha mãe, que faleceu tão prematuramente, pelos dezoito anos de troca de conhecimentos, amizade e muito amor e acolhimento mostrando-me desde a tenra infância o verdadeiro sentido da vida : o ser.

À minha filha(meu pedacinho) por me fazer mãe. Por fazer-me amadurecer como ser humano, aumentando meu amor, minha resiliência, compaixão, empatia e paciência fazendo de mim um ser humano mais forte e melhor para o mundo.

Ao meu marido, por estarmos juntos nessa longa caminhada, incentivando-me a buscar a realização profissional e pessoal, dando apoio em momentos em que eu estava ausente à nossa família.

Ao meu pai, meu herói. Que tão cedo aprendeu a ser pai-mãe. Agradeço por ser meu amigo, por todos os conselhos e por ensinar-me a nunca desistir e a sempre confiar em Deus, ensinando-me a ter fé na vida.

Ao meu irmão, por não desistir de seus sonhos. Por ensinar-me as felicidades simples da vida e o real sentido da coragem. Por ser meu amigo, pelos conselhos e abraços em momentos difíceis.

À minha orientadora, por inspirar-me na área materno infantil, fazendo me apaixonar ainda mais pela Nutrição, descobrindo assim minha vocação.

A todas as mães atípicas pela união, comprometimento pelas causas da inclusão, das pesquisas e estudos diários procurando trazer equidade para nossos filhos.

Agradeço por não ter desistido, por ter coragem para mudar de carreira e encontrar uma profissão que encha minha vida de alegria.

“...compreendi, então, que a vida não é uma sonata que, para realizar sua beleza, tem que ser tocada até o fim. Dei-me conta, ao contrário, de que a vida é um álbum de mini-sonatas. Cada momento de beleza vivido e amado, por efêmero que seja, é uma experiência completa que está destinada a eternidade. Um único momento de beleza e amor justifica uma vida inteira...”

Rubem Alves

RESUMO

O aumento da prevalência do transtorno do espectro autista tem sido observado em paralelo ao crescente consumo e contato com materiais contendo plastificantes, com destaque para o bisfenol-A, reconhecido como um disruptor endócrino. O uso de plásticos, que se intensificou a partir dos anos 1960, resultou em significativo impacto ambiental, uma vez que a degradação desses materiais pode levar mais de duzentos anos, contribuindo para a contaminação de águas, solo e alimentos de forma cumulativa. Esta revisão bibliográfica teve como objetivo elucidar a influência do bisfenol-A no transtorno do espectro autista. Para isso, foram analisados artigos científicos relevantes sobre o tema. Os resultados indicaram que a exposição ao bisfenol-A durante períodos críticos de desenvolvimento como na gravidez pode atuar de maneira disruptiva no sistema endócrino, alterando a sinalização e o metabolismo dos esteroides. Essa interferência pode afetar o desenvolvimento neurobiológico do feto, com potenciais implicações para o surgimento do transtorno do espectro autista. Essa pesquisa reforça a importância de medidas preventivas para reduzir a exposição ao bisfenol-A, principalmente em populações vulneráveis.

Palavras-chave: Autismo; Bisfenol-A; Bis-fenol-A-Glicidil-Metacrilato; Disruptores Endócrinos; Transtorno do Espectro Autista.

ABSTRACT

The increase in prevalence of autism spectrum disorder has been observed in parallel with increasing consumption and contact with materials containing plasticizers, especially bisphenol-A, recognized as an endocrine disruptor. The use of plastics, which intensified from the 1960s onwards, resulted in significant environmental impact, since the degradation of these materials can take more than two hundred years, contributing to the contamination of water, soil and food cumulatively. This literature review aimed to elucidate the influence of bisphenol-A in autism spectrum disorder. For this, relevant scientific articles on the subject were analyzed. The results indicated that exposure to bisphenol-A during critical periods of development such as pregnancy can act in a disruptive way on the endocrine system, altering the signaling and metabolism of steroids. This interference can affect the neurobiological development of the fetus, with potential implications for the emergence of autism spectrum disorder. This research reinforces the importance of preventive measures to reduce exposure to bisphenol-A, especially in vulnerable populations.

Keywords: Autism; Bisphenol-A; Bis-phenol-A-Glycidyl-Methacrylate; Endocrine disruptors; Autism Spectrum Disorder.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência de Vigilância Sanitária
ASD	<i>Autism Spectrum Disorder</i>
BPA	Bisfenol-A
BPAF	Bisfenol-AF
BPB	Bisfenol-B
BPS	Bisfenol-S
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EDC	Disruptores Endócrino Químico
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i>
EUA	Estados Unidos da América
TEA	Transtorno do Espectro Autista

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 MÉTODOS	12
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	12
3.1 Definição e características do Transtorno do Espectro Autista (TEA).....	12
3.2 Propriedades do BPA.....	13
3.3 BPA como Disruptor Endócrino	15
3.4 Relação do BPA com TEA	16
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma condição de neurodesenvolvimento caracterizada por dificuldades na comunicação e interação social, além de comportamentos repetitivos e restritos. Estima-se que entre 1 a 2% da população ocidental seja afetada por TEA, com uma incidência crescente ao longo dos anos. Esse aumento pode ser parcialmente explicado por uma maior procura de diagnósticos médicos, mas fatores como o ambiente, a genética e a interação entre esses elementos também desempenham um papel significativo. Cerca de 80% dos indivíduos diagnosticados com TEA são homens, sugerindo uma influência do neurodesenvolvimento específico de gênero nessa condição (Symeonides et al., 2024).

Segundo Mustieles et al. (2020) estudos recentes sugerem uma possível ligação entre a exposição ao bisfenol A (BPA) e o desenvolvimento de TEA. O BPA é um disruptor endócrino encontrado em plásticos e revestimentos de embalagens de alimentos e bebidas e a exposição precoce ao BPA pode interferir no desenvolvimento neurológico, aumentando o risco de autismo em crianças. A exposição generalizada ao BPA ocorre devido ao uso disseminado desse composto em diversos recipientes, o que torna a substância amplamente difundida entre os seres humanos (Daronch et al. 2020).

A exposição ao BPA durante a gravidez, por exemplo, tem sido associada a alterações no desenvolvimento cerebral do feto já que esta exposição pode alterar a sinalização e o metabolismo dos esteroides, impactando o desenvolvimento neurobiológico. Um estudo realizado por Symeonides et al. (2024) revelou que crianças nascidas de mães expostas a altos níveis de BPA tinham um risco significativamente maior de serem diagnosticadas com TEA. Além disso, a capacidade reduzida de eliminar o BPA do organismo pode intensificar a exposição a este composto, resultando em uma exposição prolongada e potencialmente tóxica (Kalkbrenner et al., 2022).

O BPA pode interferir na função da enzima aromatase, crucial para a conversão de testosterona em estrogênio no cérebro, o que é especialmente importante para o desenvolvimento neurológico masculino (Braun et al., 2021).

Embora o BPA tenha sido substituído por outros bisfenóis, como o Bisfenol-S (BPS), todos são desreguladores endócrinos, e podem influenciar negativamente o desenvolvimento neurológico (Symeonides et al., 2024). A compreensão dessa relação é crucial para desenvolver estratégias de prevenção e intervenção que minimizem os riscos associados à exposição a esses químicos.

Diante do exposto, esta pesquisa teve como objetivo elucidar a influência do BPA no surgimento do TEA.

2 MÉTODOS

Este estudo consistiu em uma revisão bibliográfica narrativa que explorou a associação entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e os bisfenóis, com foco especial no bisfenol A (BPA). Para garantir a abrangência e a qualidade das fontes, utilizou-se das bases de dados científicas reconhecidas, como PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar, artigos publicados entre 2014 e 2024. A combinação de palavras-chave incluiu termos relevantes em inglês (“autism spectrum disorder”, “ASD”, “bisphenol A”, “BPA”, “endocrine disruptors”, “neurodevelopment”) e suas equivalentes em português.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Definição e características do Transtorno do Espectro Autista (TEA)

O transtorno do espectro autista é aproximadamente 4,5 vezes mais prevalente em homens do que em mulheres, de acordo com as últimas estimativas de prevalência relatadas pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (Christensen et al., 2016 apud Moosa, et al. 2018). Esse transtorno do neurodesenvolvimento é caracterizado por déficits sociais e comunicativos, bem como comportamentos repetitivos. Os sintomas surgem entre 1 e 4 anos de idade e afetam cerca de 1 em cada 44 crianças nos Estados Unidos. A alta taxa de prevalência do TEA, juntamente

com os déficits sociais e de linguagem associados, eleva significativamente o risco de resultados adversos para os indivíduos afetados (Duan et al., 2024; APA, 2022).

A estimativa é que entre 1 a 2% da população ocidental sofra de TEA, e existem sinais de que sua prevalência está aumentando com o passar dos anos. Este crescimento pode ser em parte justificado pelo aumento da consciência sobre o transtorno, contudo, fatores como o ambiente de nascimento, a genética e a interação entre esses elementos também têm um papel importante. Aproximadamente 80% dos indivíduos diagnosticados com TEA são do sexo masculino, indicando uma influência do neurodesenvolvimento específico de gênero nessa condição. (Symeonides et al., 2024).

3.2 Propriedades do BPA

Em 1891, na Rússia, o BPA foi criado como um estrogênio sintético, mas não foi utilizado na época devido à existência de outras substâncias. Em um artigo publicado na Alemanha em 1905, Thomas Zincke reconheceu o BPA como um composto orgânico formado pela união de dois grupos fenóis com uma acetona, resultado de reações químicas previamente relatadas por outros cientistas, além de trabalhos inéditos realizados na Universidade de Marburg. Embora Zincke tenha evidenciado as propriedades físicas fundamentais do BPA, como a composição molecular, ponto de fusão e solubilidade em solventes comuns, ele não propôs nenhuma aplicação prática para o BPA ou outros materiais sintetizados (Otero, 2014).

Os pioneiros no desenvolvimento dos termoplásticos (policarbonato) foram o Dr. Hermann Schnell, da Bayer na Alemanha, e o Dr. Daniel W. Fox, da General Electric nos Estados Unidos, que utilizaram o BPA como matéria-prima principal de um novo plástico. O policarbonato é um material plástico amplamente utilizado devido às suas propriedades físicas e químicas únicas. Foi desenvolvido para oferecer resistência ao estilhaçamento, transparência óptica e alta resistência ao calor, tornando-se uma opção popular em muitas aplicações industriais. Sua combinação de leveza e desempenho o torna ideal para uma variedade de usos, desde construção civil até indústria automotiva e eletrônica. Essas características fizeram do policarbonato um material amplamente utilizado em diversas aplicações cotidianas. A

produção comercial começou em 1957 nos Estados Unidos e em 1958 na Europa, com o uso em larga escala de policarbonato plástico e resinas epóxi, que também demonstraram versatilidade para atender a uma ampla gama de necessidades industriais (Otero, 2014). Portanto, atualmente temos uma vasta exposição a tais produtos químicos devido à sua presença em plásticos e revestimentos epóxi em recipientes para alimentos e bebidas, além de outros itens de embalagem. (Symeonides et al., 2024).

Do mesmo modo, Otero (2014) mostrou que o Bisfenol-A (BPA) é muito empregado na confecção de embalagens de alimentos já que ele também está presente nos componentes da resina epóxi, presente no revestimento interno de latas, como maneira de preservar os alimentos da ferrugem. O BPA está presente em diversos objetos do cotidiano, itens como brinquedos, utensílios de casa, recipientes reutilizáveis para água, cervejas, refrigerantes, e potes para alimentos para crianças, resinas para implantes médicos e dentários, CDs/DVDs e latas de condimentos em conserva. Especialistas estimam que aproximadamente 10 microgramas de BPA são consumidos diariamente por nós através da ingestão de alimentos armazenados em utensílios contendo BPA, com a contaminação potencializada quando sofrem ação térmica (frio ou calor) estando nessas embalagens. O acúmulo de BPA no organismo humano pode causar diversos problemas de saúde, pois este é considerado um disruptor endócrino, substância que interfere no funcionamento dos hormônios endógenos, alterando os níveis dos mesmos, causando várias alterações à saúde humana.

De acordo com Nesan et al. (2018), um estudo recente de biomonitoramento humano de produtos químicos ambientais no Canadá revelou que os níveis de exposição humana ao BPA não diminuíram nos últimos 10 anos, mesmo diante de maior conscientização pública. Os produtos químicos disruptores endócrinos (EDCs) constituem um grupo cada vez mais estudado de substâncias exógenas que imitam hormônios. Sendo que dentre esses EDCs, o BPA é amplamente divulgado. Foi classificado como um produto químico sujeito a “maior análise pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) em 2014, considerado uma “substância tóxica” pelo governo canadense em 2010 e, mais recentemente, identificado como uma “substância de grande preocupação” pela União Europeia em 2017. Apesar dessas preocupações quanto aos seus efeitos prejudiciais, o BPA

continua sendo produzido em larga escala, com mais de 7 milhões de toneladas anualmente em todo o mundo, conforme relatório do Grand Valley Research.

3.3 BPA como Disruptor Endócrino

O BPA causa a disrupção dos hormônios endógenos, desregulando a ação dos hormônios naturais no organismo humano. Segundo Daronch et al (2020) estudos sugerem que o BPA, um disruptor endócrino xenoestrógeno está relacionado a diversas enfermidades como doença por diabetes, aumento da gordura corporal, alterações cerebrais e comportamentais, problemas na reprodução humana e no próprio desenvolvimento humano, como alterações de comportamento e linguagem, especialmente em crianças. A gestante é um dos principais grupos de risco às ações do BPA.

Nos recém-nascidos, o BPA pode promover alterações no desenvolvimento das gônadas (ovários ou testículos), levar à ambiguidade genital, gerar alterações na organização cromossômica e causar a Síndrome de Down. Na adolescência, está relacionado à puberdade precoce e a um maior risco de obesidade. Em adultos, o BPA está associado a alguns tipos de câncer, como o de mama e o de próstata, além de infertilidade e impotência (Otero, 2014).

Segundo Friques (2019), autora do livro “A Epidemia do Plástico”, o alto consumo de plástico, incluindo parabenos, ftalatos, bisfenóis e outros plastificantes, apresenta dois grandes problemas para a humanidade. O primeiro é o impacto ambiental, já que o plástico demora de 200 a 300 anos para se degradar, causando contaminação alarmante do solo e da água quanto maior o tempo de exposição do plástico, maior será o índice de contaminação. O segundo problema é que o plástico funciona como um disruptor endócrino. A autora explica que quando a contaminação ocorre durante os primeiros mil dias de vida (período crucial do desenvolvimento humano), os problemas são mais graves. O estresse oxidativo causado pelo BPA promove a uma cascata de modificações em tecidos, no ácido desoxirribonucleico (DNA) do espermatozoide, óvulos e folículos ovarianos, resultando em apoptose celular e aumento da infertilidade humana. . A contaminação por BPA também aumenta os casos de câncer de mama, ovário, próstata, obesidade, processos

inflamatórios, mudanças endócrinas e da tireoide, além de causar menarca e menopausa precoces, problemas cardíacos e autismo. Essas agressões intrauterinas são transmitidas às gerações seguintes devido à ação epigenética do BPA.

Desde janeiro de 2012, a Resolução RDC n. 41/2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proibiu a comercialização de mamadeiras fabricadas com BPA no Brasil, no entanto, outros utensílios contendo BPA ainda são permitidos. Esta proibição está em vigor desde janeiro de 2012 (Anvisa, 2011 apud Otero, 2014).

Devido às regulamentações voltadas a restrição do BPA, os fabricantes estão buscando substâncias tecnologicamente inovadoras produzidas pelo setor químico industrial, a fim de competir com o BPA. Substâncias análogas como BPS (4,4'-sulfonil bisfenol), BPB, (2,2-bis (4-hidroxifenil) butano), bisfenol F (4,4'-diidroxifenil metano) e o BPAF (2,2-bis (4-hidroxifenil) hexafluoropropano) já são algumas das moléculas criadas como opções substitutivas. Porém, cabe ressaltar que todos os análogos possuem toxicidade, podendo causar os mesmos impactos a saúde, devendo ser evitados (Rocha, 2013).

3.4 Relação do BPA com TEA

De acordo com Miodovnik et al. (2017), a exposição ao BPA pode estar associada a alterações neurológicas, que podem contribuir para o desenvolvimento do TEA. Segundo os autores as evidências sugerem que a exposição a disruptores endócrinos durante períodos críticos de desenvolvimento pode alterar processos neurobiológicos e, potencialmente, levar a disfunções comportamentais. Estudos sugerem que o BPA pode afetar a proliferação e diferenciação de células-tronco neurais, comprometendo o desenvolvimento adequado do sistema nervoso central. Essa interferência nos processos de neurogênese pode ter implicações para a formação de circuitos neuronais e a plasticidade cerebral.

O BPA pode interferir no desenvolvimento neurológico devido às suas propriedades de disruptor endócrino, afetando os hormônios envolvidos na neurogênese e sinaptogênese. A sinaptogênese é importante para a formação de conexões funcionais entre neurônios e o BPA pode influenciar negativamente esse processo, afetando a maturação e a estabilidade das sinapses. Estudos em modelos

animais indicam que a exposição ao BPA durante períodos críticos de desenvolvimento pode prejudicar a formação e a manutenção das sinapses, afetando a função cerebral e o comportamento (Palma et al., 2019).

Um estudo realizado por Perera et al. (2019) evidenciou que níveis elevados de BPA durante a gestação estão correlacionados a um aumento significativo de risco para o desenvolvimento de TEA. Os autores notaram que a exposição materna ao BPA estava associada a déficits cognitivos e problemas de comportamento em crianças, reforçando a hipótese de que a desregulação hormonal e seus efeitos comportamentais podem atuar como um mecanismo mediador.

O estudo de Świątek et al. (2020) mostrou que a exposição ao BPA durante a gestação foi correlacionada com um aumento nas taxas de desenvolvimento de dificuldades sociais e comportamentais em crianças sugerindo que essa exposição pode alterar o neurodesenvolvimento fetal, levando a potenciais transtornos comportamentais na infância.

Kato et al. (2020) discutiram a necessidade de um maior entendimento sobre os meios de exposição e os efeitos do BPA, sugerindo que a avaliação da presença de BPA em fluidos biológicos e a execução de ensaios longitudinais poderiam fornecer uma visão mais clara sobre sua relação com o TEA. Os autores alertam para a importância de políticas de saúde pública que limitem a exposição ao BPA, especialmente durante a gestação e a infância.

Adicionalmente, Gil et al. (2021) conduziram uma coorte que identificou uma relação significativa entre os níveis de BPA em urina e os sintomas do TEA em crianças. O estudo sugere que a detecção elevada de BPA é um marcador de risco que pode ser utilizado em estratégias de prevenção e alertam que as políticas de saúde pública devem considerar a redução da exposição ao BPA, especialmente durante o período crítico do desenvolvimento infantil.

Uma coorte com 676 bebês mostrou que 249 (36,8%) tiveram uma pontuação ASP acima da mediana, sugerindo que fatores ambientais, incluindo a exposição a produtos químicos desreguladores endócrinos como bisfenóis, podem interromper a função da aromatase cerebral (Symeonides et al., 2024).

Vale ressaltar que apesar das associações encontradas em diversos estudos, a complexidade do TEA e a multifatorialidade dos demais fatores de risco (ambientais,

genéticos e epigenéticos) evidenciam que mais investigações são necessárias para estabelecer uma relação causal clara entre a exposição ao BPA e o desenvolvimento do transtorno. Os desafios metodológicos, como levar em conta a poluição química em geral e aspectos socioculturais, ainda precisam ser superados (Thompson et al., 2022).

Por fim os estudos sugerem que a redução da exposição ao BPA em populações vulneráveis, especialmente gestantes e crianças, seja uma medida preventiva a ser considerada para reduzir a prevalência de TEA (Liu et al., 2022). Uma vez que a exposição ao BPA durante estes períodos críticos de desenvolvimento pode ter impactos duradouros na saúde, incluindo o desenvolvimento de doenças neuropsiquiátricas (Ochoa et al., 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nas evidências apresentadas na literatura pesquisada, considera-se que a exposição ao BPA está associada a alterações neurológicas que podem contribuir para o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA).

No entanto, a complexidade do TEA e os desafios metodológicos ainda requerem investigações adicionais para estabelecer essa relação de maneira mais clara. Porém, a implementação de políticas pública que reduzam a exposição ao BPA, é de fundamental importância, especialmente durante a gestação e a infância, podendo mitigar os riscos associados a esse disruptor endócrino.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA (APA). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2022.

BRAUN, J. M.; KALKBRENNER, A. E.; CALAFAT, A. M.; YOLTON, K.; YE, X.; DIETRICH, K. N.; LANPHEAR, B. P. Impact of early-life bisphenol A exposure on behavior and executive function in children. **Environmental Research**, v. 110, p. 719-726, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110719>. Acesso em: 2 set. 2024.

DARONCH, O. T.; LIMA, M. de M.; GIL, I.; BITTENCOURT, S. S.; INGENCHKI, V.; MALUF, E. M. C. P. Contaminação em larga escala por bifenoil-A: estamos conscientes do risco e formas de exposição? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 11, p. 4339-4345, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.01852018>. Acesso em: 30 set. 2024.

DUAN, K.; EYLER, L.; PIERCE, K.; et al. Diferenças na estrutura cerebral regional em crianças pequenas com autismo estão relacionadas a resultados futuros de linguagem. **Nature Communications**, v. 15, p. 5075, 2024.

FRIQUES, A. **Epidemia do plástico: bisfenol-A (BPA): você precisa saber**. Vitória, E.S: Link Editoração. 2019.

GIL, A.; REIS, F.; SILVA, M.; SANTOS, R. Association of Bisphenol A exposure and autism spectrum disorder in children: a cohort study. **Environmental Health**, v. 20, n. 1, p. 15, 2021.

KALKBRENNER, A. E.; SCHMIDT, R. J.; PENLESKY, A. C. Environmental chemical exposures and autism spectrum disorders: a review of the epidemiological evidence. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 52, n. 2, p. 100946, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2021.100946>. Acesso em: 22 set. 2024.

KATO, K.; KIKUCHI, S.; SAKAGUCHI, K. Relationship between Bisphenol A exposure and autism spectrum disorder: a review. **Environmental Health Perspectives**, v. 128, n. 9, p. 095004, 2020.

LIU, Y.; ZHANG, Y.; LI, Y. Environmental endocrine disruptors and autism: a review on the potential associations. **Archives of Toxicology**, v. 96, n. 4, p. 1107-1120, 2022.

MIODOVNIK, A.; EISENBERG, R.; HIRSHFELD, L. Endocrine disruptors and neurodevelopmental disorders. **Environmental Research**, v. 159, p. 21-29, 2017.

MOOSA, A.; SHU, H.; SARACHANA, T.; HU, V. W. Are endocrine disrupting compounds environmental risk factors for autism spectrum disorder? **Hormones and Behavior**, v. 101, p. 13-21, 2018.

MUSTIELES, V.; PÉREZ-LOBATO, R.; OLEA, N.; FERNÁNDEZ, M. F. Bisphenol A: human exposure and neurobehavior. **Environmental Research**, v. 181, p. 108911, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108911>.

NESAN, D.; SEWELL, L. C.; KURRASCH, D. M. Opening the black box of endocrine disruption of brain development: lessons from the characterization of bisphenol A. **Hormones and Behavior**, v. 101, p. 50-58, 2018.

OCHOA, D. A. et al. Endocrine disruption and neurodevelopment: the role of BPA. **Environmental Research**, v. 188, p. 109713, 2020.

OTERO, Cleber Sanfelici; CARVALHO, Marilza Simonetti de. Bisfenol-A e os efeitos da substância no desenvolvimento humano: a violação oculta dos direitos da

personalidade na transparência e resistência do plástico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 54, 2014. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/http://www.publicadireito.com.br/artigos/?cod=eadd2c9c45ec261d>.

PALMA, R.; SOARES, D.; MILAGRES, F. The role of bisphenol A in the etiology of autism: a review of recent literature. **Journal of Neurodevelopmental Disorders**, v. 11, n. 1, p. 32, 2019.

PERERA, F.; LEO, R.; WEISS, S. Prenatal exposure to bisphenol A and behavioral problems in children: a longitudinal study. **Environmental Health Perspectives**, v. 127, n. 2, p. 061004, 2019.

ROCHA, César A.; SILVA, Elton de F.; SOUZA, Roberta Cristina C. **Polímero de entretenimento: uma macromolécula biodegradável**. 2013. 91 f. Monografia (Bacharelado em Química) – Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Lins, 2013.

ŚWIĄTEK, M.; KOWALSKA, K.; ZIOBRO, A. Prenatal exposure to bisphenol A and social impairment in children: possible mechanisms of action. **Neuroscience Research**, v. 162, p. 1-9, 2020.

SYMEONIDES, C.; et al. Transtorno do espectro autista masculino está ligado à interrupção da aromatase cerebral por BPA pré-natal em investigações multimodais e 10HDA melhora o fenótipo do camundongo relacionado. **Nature Communications**, v. 15, p. 6367, 2024.

THOMPSON, R.; ADAMS, M.; JOHNSON, P. Chemical exposure and autism spectrum disorders: a review of epidemiological studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 4, p. 1221, 2022.