

## EXPOSIÇÃO AO BISFENOL A DURANTE A GESTAÇÃO E INFÂNCIA: EFEITOS COMO DISRUPTOR ENDÓCRINO NO DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO E IMUNOLÓGICO

EXPOSURE TO BISPHENOL A DURING PREGNANCY AND CHILDHOOD: EFFECTS AS AN ENDOCRINE DISRUPTOR ON NEUROLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL DEVELOPMENT

EXPOSICIÓN AL BISFENOL A DURANTE LA GESTACIÓN Y LA INFANCIA: EFECTOS COMO DISRUPTOR ENDOCRINO EN EL DESARROLLO NEUROLÓGICO E INMUNOLÓGICO

Ana Clara Ferreira de Jesus<sup>1</sup>  
Camila Carvalho Lima de Araújo<sup>2</sup>  
Maria Eduarda Cavalcanti de Andrade Santos<sup>3</sup>  
Matheus de Sousa Silva<sup>4</sup>  
Rani de Almeida Silveira<sup>5</sup>  
Lorena Silva Matos Andrade<sup>6</sup>  
Eduarda Santos Lima<sup>7</sup>

**RESUMO:** Os disruptores endócrinos são substâncias químicas capazes de interferir no sistema hormonal, alterando funções fisiológicas essenciais como crescimento, metabolismo, reprodução e desenvolvimento neurológico. Nesse contexto, o Bisfenol A (BPA) é um composto amplamente empregado na fabricação de plásticos policarbonatos e resinas epóxi, sendo reconhecido como um importante disruptor endócrino de impacto na saúde pública. Sua exposição é praticamente inevitável, especialmente pela presença em embalagens alimentares e utensílios de uso cotidiano, com maior preocupação em períodos críticos do desenvolvimento humano, como gestação e infância. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre os efeitos da exposição ao BPA nesses períodos, destacando suas repercussões neurológicas e imunológicas. A busca foi realizada na base PubMed®, considerando publicações entre 2015 e 2025. Os estudos selecionados apontam que mesmo baixas concentrações de BPA podem alterar a plasticidade sináptica, prejudicar funções cognitivas, promover alterações comportamentais e aumentar o risco para transtornos neurodesenvolvimentais. Além disso, foram observadas alterações na função imunológica, como modulação de citocinas, desequilíbrio na maturação de linfócitos e maior predisposição a processos inflamatórios, alergias e doenças autoimunes. Apesar de alguns estudos relatarem ausência de associação significativa, o conjunto das evidências reforça o potencial risco do BPA para populações vulneráveis e destaca a necessidade de políticas regulatórias, ações educativas e novas pesquisas longitudinais.

5226

**Palavras-chave:** Bisfenol A. Gestação. Infância. Neurodesenvolvimento. Sistema imunológico.

<sup>1</sup>Graduando em Farmácia, UNIFACS.

<sup>2</sup>Graduanda em Farmácia, UNIFACS.

<sup>3</sup>Graduanda em Farmácia, UNIFACS.

<sup>4</sup>Graduando em Farmácia, UNIFACS.

<sup>5</sup>Graduanda em Farmácia, UNIFACS.

<sup>6</sup>Farmacêutica Esteta e Mestre em Ciências Farmacêuticas, Orientadora, Docente da UNIFACS.

<sup>7</sup>Mestre em Ciências, Coorientadora, Fiocruz Bahia.

**ABSTRACT:** Endocrine disruptors are chemical substances capable of interfering with the hormonal system, altering essential physiological functions such as growth, metabolism, reproduction, and neurological development. In this context, Bisphenol A (BPA) is a compound widely used in the production of polycarbonate plastics and epoxy resins, and is recognized as a major endocrine disruptor with significant public health implications. Human exposure to BPA is virtually unavoidable due to its presence in food packaging and everyday consumer products, raising particular concern during critical developmental periods such as pregnancy and childhood. This integrative review aimed to analyze scientific evidence regarding the effects of BPA exposure during these stages, with emphasis on neurological and immunological outcomes. The literature search was conducted in the PubMed® database, considering publications from 2015 to 2025. The selected studies indicate that even low concentrations of BPA can alter synaptic plasticity, impair cognitive functions, promote behavioral changes, and increase the risk of neurodevelopmental disorders. Additionally, immune system alterations were identified, including cytokine modulation, disruptions in lymphocyte maturation, and increased susceptibility to inflammatory processes, allergies, and autoimmune diseases. Although some studies reported no significant associations, the overall body of evidence reinforces the potential risks of BPA for vulnerable populations and underscores the need for regulatory policies, educational strategies, and further longitudinal research.

**Keywords:** Bisphenol A. Pregnancy. Childhood. Neurodevelopment. Immune system.

**RESUMEN:** Los disruptores endócrinos son sustancias químicas capaces de interferir en el sistema hormonal, alterando funciones fisiológicas esenciales como el crecimiento, el metabolismo, la reproducción y el desarrollo neurológico. En este contexto, el **Bisfenol A (BPA)** es un compuesto ampliamente utilizado en la fabricación de plásticos de policarbonato y resinas epoxi, siendo reconocido como un importante disruptor endócrino con impacto en la salud pública. Su exposición es prácticamente inevitable, especialmente por la presencia en envases de alimentos y utensilios de uso cotidiano, con mayor preocupación en períodos críticos del desarrollo humano, como la gestación y la infancia. Esta revisión integradora tuvo como objetivo analizar la evidencia científica sobre los efectos de la exposición al BPA en estos períodos, destacando sus repercusiones neurológicas e inmunológicas. La búsqueda se realizó en la base de datos PubMed®, considerando publicaciones entre 2015 y 2025. Los estudios seleccionados indican que incluso bajas concentraciones de BPA pueden alterar la plasticidad sináptica, perjudicar funciones cognitivas, promover alteraciones conductuales y aumentar el riesgo de trastornos del neurodesarrollo. Además, se observaron alteraciones en la función inmunológica, como modulación de citoquinas, desequilibrio en la maduración de linfocitos y mayor predisposición a procesos inflamatorios, alergias y enfermedades autoinmunes. A pesar de que algunos estudios reportan ausencia de asociación significativa, el conjunto de la evidencia refuerza el riesgo potencial del BPA para poblaciones vulnerables y destaca la necesidad de políticas regulatorias, acciones educativas y nuevas investigaciones longitudinales.

5227

**Palabras clave:** Bisfenol A. Gestación. Infancia. Neurodesarrollo. Sistema inmunológico.

## I. INTRODUÇÃO

Os disruptores endócrinos (DEs) são substâncias químicas, em sua maioria sintéticas, capazes de interferir no funcionamento do sistema endócrino, afetando processos fundamentais

da regulação de hormônios essenciais para a homeostase do organismo. Esses compostos têm a capacidade de mimetizar, bloquear, ou modular a ação hormonal, levando a efeitos adversos no desenvolvimento, reprodução, sistema neurológico e imunológico, tanto em humanos quanto em animais (Monneret, 2017). Os exemplos mais comuns de DEs são o bisfenol A (BPA), ftalatos, pesticidas e dioxinas, presentes em plásticos, embalagens, cosméticos, alimentos e até mesmo na água (Monneret, 2017). A exposição aos DEs é especialmente preocupante durante períodos críticos do desenvolvimento, como a gestação e a infância, pois o sistema endócrino regula processos fundamentais para a formação do cérebro, do sistema imunológico e de outros órgãos. Durante esse período de vulnerabilidade, mesmo em baixas doses, os DEs podem causar alterações permanentes nos programas de desenvolvimento (Rochester, 2013; Rubin, 2011; Mustieles & Fernández, 2020; Mileva *et al.*, 2014).

A exposição constante ao BPA tem sido apontada como uma preocupação para a saúde pública (Mileva *et al.*, 2014; Rochester, 2013; Rubin, 2011). O BPA é encontrado em plásticos policarbonatos, resinas epóxi, embalagens de alimentos e revestimentos internos de latas, tornando sua absorção praticamente inevitável (Almeida *et al.*, 2018). Estudos demonstram que a substância pode interferir na ação de hormônios naturais mesmo em baixas concentrações, ocasionando alterações fisiológicas importantes (Rubin, 2011). A gestação e a infância representam períodos críticos para o desenvolvimento humano, caracterizados por intensa atividade hormonal e celular. Durante essas fases, pequenas alterações no equilíbrio endócrino podem resultar em consequências duradouras, afetando especialmente os sistemas neurológico e imunológico (Ghassabian & Trasande, 2018).

5228

Estudos indicam que a exposição ao bisfenol A em gestantes está associada a desfechos adversos, como parto prematuro e, em crianças, alterações cognitivas, mudanças comportamentais e maior suscetibilidade a processos inflamatórios e doenças autoimunes (Rochester, 2013; Mustieles & Fernández, 2020). Dessa forma, é importante ressaltar que o Bisfenol-A (BPA), além de suas ações como disruptor endócrino, tem sido ligado a efeitos adversos sobre o desenvolvimento comportamental e cognitivo em crianças (Oliveira *et al.*, 2025). Estudos apontam que a exposição infantil ao BPA relaciona-se a déficits de memória e aprendizagem e ao aumento de sinais compatíveis com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (Oliveira *et al.*, 2025). Embora haja evidências acerca dos seus potenciais riscos à saúde, o BPA continua sendo amplamente utilizado. Pesquisas recentes demonstram associação entre a exposição ao BPA e modificações na atividade de linfócitos, macrófagos e

citocinas, interferindo na resposta inflamatória e na tolerância imunológica (Taylor *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024). Como consequência, há maior risco de alergias, doenças autoimunes e vulnerabilidade a infecções (Taylor *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024). Ademais, revisões sistemáticas e meta-análises indicam que a exposição precoce está associada a alterações neurodesenvolvimentais, incluindo déficits cognitivos, distúrbios comportamentais e maior suscetibilidade a problemas de saúde mental (Taylor *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024).

Apesar do crescente número de estudos sobre os efeitos do BPA, ainda existem lacunas significativas relacionadas à sua ação durante períodos críticos de desenvolvimento e suas consequências neurológicas e imunológicas a longo prazo (Monneret, 2017). A gestação e a infância são fases nas quais pequenas perturbações hormonais podem gerar desfechos irreversíveis, o que reforça a importância de investigar a presença e os efeitos do BPA nesse contexto específico (Loaiza *et al.*, 2018; Taylor *et al.*, 2024). Ao reunir e discutir informações científicas atualizadas sobre os efeitos do BPA em períodos de maior vulnerabilidade, este estudo busca contribuir para a compreensão dos mecanismos envolvidos e para a conscientização acerca da necessidade de medidas regulatórias e educativas. Dessa forma, pretende-se ampliar o debate acadêmico e oferecer subsídios para práticas de saúde pública que minimizem a exposição a esse composto e seus impactos no desenvolvimento humano. Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo geral analisar os efeitos da exposição ao bisfenol A durante a gestação e infância e seu papel como disruptor endócrino no desenvolvimento neurológico e imunológico. Como objetivos específicos: discutir as principais vias de exposição ao BPA e sua presença no cotidiano; revisar os mecanismos de ação do BPA como disruptor endócrino; identificar os impactos descritos na literatura sobre o desenvolvimento neurológico e imunológico em gestantes e crianças expostas; destacar a relevância do tema para a saúde pública e a necessidade de mais estudos e estratégias preventivas.

5229

## 2. Metodologia

### 2.1 Tipo de estudo

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre a exposição ao bisfenol A durante a gestação e a infância, com foco nos efeitos do disruptor endócrino no desenvolvimento neurológico e imunológico. Por meio da reunião e análise ordenada de resultados de pesquisas científicas, esta metodologia viabiliza a integração de evidências na prática clínica, promovendo a expansão do conhecimento sobre o tema (Mendes *et al.*, 2008).

## 2.2 Critérios de elegibilidade

Para os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, livros e estudos experimentais. Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, opiniões de especialistas e resumos de congressos. A seleção de estudos foi restrita a publicações entre 2015 e 2025. Artigos publicados antes de 2015 foram excluídos. Em relação ao idioma, apenas publicações em português e inglês foram consideradas. Textos em outros idiomas não foram incluídos. A população-alvo abrangeu estudos com gestantes e/ou crianças expostas ao Bisfenol A, conduzidos *in vivo* ou *in vitro*. Estudos realizados com adultos não gestantes foram excluídos. O tema principal dos artigos é a avaliação da exposição ao Bisfenol A em gestantes ou os seus efeitos na cognição, comportamento e saúde infantil. Estudos que não abordavam o Bisfenol A ou que não avaliavam desfechos neurológicos/comportamentais foram excluídos.

A elegibilidade dos artigos também levou em conta o acesso ao texto completo. Apenas estudos com texto completo disponível foram considerados, enquanto aqueles com texto completo indisponível foram excluídos. A qualidade metodológica foi um critério importante. 5230 Foram incluídos estudos com metodologia clara e bem descrita, excluindo aqueles com baixa qualidade ou sem um método definido. Por fim, para evitar duplicatas, apenas um artigo foi considerado por estudo. Artigos duplicados em diferentes bases de dados foram excluídos (Quadro 1).

**Quadro 1.** Descrição dos critérios de elegibilidade.

| Critério                 | Inclusão   | Exclusão   |
|--------------------------|--|--|
| <b>Tipo de estudo</b>    | Artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, livros, estudos experimentais   | Editorial, carta ao editor, opinião de especialista, resumos de congresso                              |
| <b>Ano de publicação</b> | Publicados entre 2015–2025   | Publicados antes de 2015   |
| <b>Idioma</b>            | Inglês   | Idiomas não selecionados   |
| <b>População alvo</b>    | Estudos com gestantes e/ou crianças expostas ao BPA, <i>in vivo</i> , <i>in vitro</i>  | Estudos sobre BPA realizados em adultos não gestantes.   |
| <b>Tema</b>              | Avaliação da exposição ao BPA em mulheres gestantes e/ou crianças, e/ou efeitos sobre cognição, comportamento e saúde infantil | Estudos que não envolvam o composto BPA ou não avaliam desfechos neurológicos/comportamentais infantis |
| <b>Acesso ao artigo</b>  | Texto completo gratuito disponível   | Texto completo gratuito indisponível   |

|                               |  |  |
|-------------------------------|--|--|
| <b>Qualidade metodológica</b> | Estudos com metodologia clara e bem descrita | Estudos com baixa qualidade ou sem método definido |
| <b>Duplicatas</b>             | Apenas um artigo considerado por estudo      | Artigos duplicados em diferentes bases             |

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

### 2.3 Fontes de pesquisa

Para essa revisão, foram realizadas buscas na base de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed®).

### 2.4 Estratégia de pesquisa

A estratégia de busca foi desenvolvida com base nos termos controlados do Medical Subject Headings (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram utilizados as palavras-chaves: Bisphenol A Compounds, Pregnancy, Neurodevelopmental Disorders, Immune System e Child, e o descritor booleano AND para as pesquisas na base de dados, conforme Quadro 2.

**Quadro 2.** Estratégia de busca com quantidade de artigos identificados e selecionados.

| Estratégia de Pesquisa   | Artigos       |              |
|--|---------------|--------------|
|  | Identificados | Selecionados |
| Bisphenol A Compounds AND Pregnancy (Compostos de Bisfenol A E Gravidez)   | 55            | 15           |
| Bisphenol A Compounds AND Neurodevelopmental Disorders (Compostos de Bisfenol A E Transtornos do Neurodesenvolvimento)   | 10            | 4            |
| Bisphenol A Compounds AND Immune System (Compostos de Bisfenol A E Sistema Imunológico)  | 18            | 2            |
| Bisphenol A Compounds AND Child (Compostos de Bisfenol A E Criança)  | 65            | 11           |
| Pergunta norteadora: Quais são as evidências científicas sobre os efeitos da exposição ao Bisfenol A durante a gestação e infância no desenvolvimento neurológico e imunológico? |               |              |

5231

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

No total, foram identificados 142 artigos, dos quais 32 foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão para compor a revisão. A pergunta norteadora foi estruturada com o auxílio do acrônimo PVO, sendo P - População: Gestantes e crianças; V - Variável:

Efeitos no desenvolvimento neurológico e imunológico após exposição ao bisfenol A; O - Resultados alcançados: Identificação dos mecanismos e das consequências dos efeitos sobre cognição, comportamento e saúde infantil. Assim, foi formulada a pergunta norteadora do trabalho: Quais são as evidências científicas sobre os efeitos da exposição ao Bisfenol A durante a gestação e infância no desenvolvimento neurológico e imunológico? (Quadro 3).

**Quadro 3.** Descrição do acrônimo PVO.

| Componente                | Definição   |
|---------------------------|---|
| P (População)             | Gestantes e crianças  |
| V (Variável)              | Efeitos no desenvolvimento neurológico e imunológico após exposição ao bisfenol A                           |
| O (Resultados alcançados) | Identificação dos mecanismos e das consequências dos efeitos sobre cognição, comportamento e saúde infantil |

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

### 3. Resultados e discussões

Seguindo os critérios de inclusão e exclusão apresentados, foram selecionados 17 estudos que atenderam aos critérios de inclusão, publicados entre 2015 e 2025, abordando os efeitos neurotóxicos e imunológicos da exposição ao Bisfenol A em modelos animais, humanos e *in vitro*.

5232

Os estudos foram categorizados de acordo com modelo de análise: animal, humano ou *in vitro* (Tabela 1, 2 e 3, respectivamente) e o tipo de efeito identificado: neurológico, imunológico ou ambos. Por último, foram expostos estudos que não apresentaram efeitos, mas que trazem uma abordagem sobre as concentrações de BPA em determinados lugares e condições (Tabela 4).

**Tabela 1** – Síntese dos estudos em modelo animal, conforme categoria de efeito, objetivo e principais achados.

| Modelo animal                  |  |                               |  |   |
|--------------------------------|--|-------------------------------|--|---|
| Efeitos neurológicos           |  |                               |  |   |
| Autor/Ano                      | Título do artigo   | Tipo de estudo                | Objetivo                                   | Resumo dos resultados   |
| PANJABU D <i>et al.</i> , 2025 | Prenatal exposure to bisphenol A disrupts RNA splicing in the prefrontal | Estudo experimental em ratos. | Investigar os mecanismos moleculares pelos | A exposição pré-natal ao Bisfenol A (BPA) induziu uma alteração |

|  |  |  |  |   |      |
|--|--|--|--|---|------|
|  | <p>cortex and promotes behaviors related to autism in offspring<br/>(A exposição pré-natal ao bisfenol A prejudica o <i>splicing</i> do RNA no córtex pré-frontal e promove comportamentos relacionados ao autismo na prole)</p>   |  | <p>quais a exposição pré-natal ao BPA afeta o <i>splicing</i> alternativo de RNA no córtex pré-frontal e examinar a possível ligação entre essa alteração e comportamentos relacionados ao autismo em filhotes de rato.</p>        | <p>significativa no padrão de <i>splicing</i> alternativo no córtex pré-frontal, manifestando diferenças específicas de sexo. Foi observada uma diminuição significativa na densidade sináptica dos neurônios da prole, sendo os machos mais afetados e apresentando notáveis deficiências na sinaptogênese. Os eventos de <i>splicing</i> afetaram genes candidatos ao autismo, demonstrando uma sobreposição significativa com genes associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA) em humanos. Além disso, o BPA afetou a expressão de Proteínas Ligadoras de RNA (RBPs) relevantes para a regulação do <i>splicing</i>. A nível comportamental, a prole exposta exibiu características associadas ao autismo, incluindo hiperatividade, ansiedade e agressividade, com as fêmeas apresentando, em particular, aumentos significativos na ansiedade e agressividade.</p> | 5233 |
| <p>KASITIPR<br/>ADIT <i>et al.</i>,<br/>2025</p> | <p>Sex-specific effects of prenatal bisphenol A exposure on transcriptome-interactome profiles of autism candidate genes in neural stem cells from offspring hippocampus<br/>(Efeitos específicos ao sexo da exposição pré-natal ao bisfenol A nos perfis de transcriptoma-interactoma de genes candidatos ao autismo em células-tronco neurais do hipocampo da prole)</p> | <p>Estudo experimental em ratas grávidas, <i>in vitro</i> em células-tronco neurais e análise transcriptômica.</p> | <p>Investigar os efeitos da exposição pré-natal ao BPA sobre perfis transcriptômicos e interatônicos de genes candidatos ao autismo em células-tronco neurais (NSCs) do hipocampo de filhotes, com foco em diferenças sexuais.</p> | <p>A exposição pré-natal ao BPA induziu alterações na expressão gênica das Células-Tronco Neurais (NSCs) de forma específica para cada sexo, com uma associação significativa a genes candidatos ao TEA, notavelmente na prole masculina. Nesses machos, genes específicos como APT1A3, NEFL e GRIN1 estavam desregulados. A análise de vias biológicas revelou que os genes afetados estavam ligados a doenças neurológicas, desordens</p>   |      |

|                                   |  |                                     |   |  |
|-----------------------------------|--|-------------------------------------|---|--|
|                                   |  |                                     |   | psicológicas e vias de sinalização cruciais para o neurodesenvolvimento, incluindo as dos receptores GABA e glutamato. O BPA também demonstrou afetar a proliferação ou sobrevivência celular ao aumentar significativamente o tamanho das neuroesferas (aglomerados de NSCs) em ambos os sexos. As alterações na proliferação das NSCs também diferiram sexualmente: os machos apresentaram uma proporção elevada de NSCs em proliferação, enquanto as fêmeas mostraram um aumento no número total de NSCs, mas com uma diminuição na densidade de células em proliferação. |
| LI <i>et al.</i> , 2025           | Enriched environment rescues bisphenol A induced anxiety-like behavior and cognitive impairment by modulating synaptic plasticity (Ambiente enriquecido reverte o comportamento semelhante à ansiedade e o comprometimento cognitivo induzidos pelo bisfenol A através da modulação da plasticidade sináptica) | Estudo experimental em camundongos. | Investigar se um ambiente enriquecido (AE) poderia reverte os efeitos adversos do BPA sobre o comportamento (ansiedade) e a função cognitiva de camundongos.  | A exposição ao BPA induziu comportamento semelhante à ansiedade e prejuízo na função cognitiva dos animais. No entanto, a introdução a um ambiente enriquecido reverteu esses problemas.   |
| LÓPEZ-MORENO <i>et al.</i> , 2025 | Perinatal bisphenol A exposure impairs gut microbial colonization: Implications for offspring obesity and neurodevelopment (A exposição perinatal ao bisfenol A prejudica a colonização microbiana intestinal: Implicações para a obesidade e o neurodesenvolvimento da prole)                                 | Estudo experimental em camundongos. | Avaliar os efeitos da administração de BPA durante o período perinatal na promoção de fenótipos de obesidade, na alteração da composição da microbiota intestinal e no desenvolvimento neurocognitivo da prole em modelo de | A exposição ao BPA impede a remodelação natural da microbiota intestinal que ocorre durante a gravidez. A exposição ao BPA e dieta rica em gordura (HFD) impactaram negativamente a transferência vertical da microbiota da mãe para a prole, diminuindo a semelhança entre suas comunidades   |

|                             |  |                                     |  |  |
|-----------------------------|--|-------------------------------------|--|--|
|                             |  |                                     | camundongo.  | microbianas. A prole também foi acometida com a combinação do BPA e HFD, resultando em um percentual de gordura corporal significativamente maior em comparação com os animais que receberam apenas a HFD. A exposição ao BPA enriqueceu a microbiota da prole com gêneros bacterianos associados a uma maior extração de energia da dieta, como <i>Lactobacillus</i> , <i>Eubacterium</i> e <i>Acetatifactor</i> . Por fim, a exposição perinatal ao BPA foi associada a um comportamento semelhante à impulsividade e hiperatividade na prole, especialmente nas fêmeas. Esse comportamento correlacionou-se com um desequilíbrio em táxons da família <i>Muribaculaceae</i> na microbiota intestinal. |
| NAFFAA <i>et al.</i> , 2025 | Bisphenol A exposure during gestation and lactation in mice: Sex-specific consequences on oligodendrocytes and myelination<br>(Exposição ao bisfenol A durante a gestação e lactação em camundongos: Consequências específicas ao sexo nos oligodendrócitos e na mielinização) | Estudo experimental em camundongos. | Avaliar o efeito da exposição precoce ao BPA na mielinização cerebral, investigando a composição lipídica da mielina e as alterações transcriptômicas e de acessibilidade da cromatina nos oligodendrócitos da prole de camundongos, com um foco especial nas diferenças entre os sexos. | A exposição ao BPA provocou um efeito transitório e específico ao sexo na composição lipídica da mielina. Observou-se que apenas as fêmeas foram afetadas, e somente no 15º dia pós-natal (P15), pois as alterações não persistiram em estágios posteriores (P30 e P60). Nas fêmeas expostas ao BPA, a mielina no P15 apresentou uma composição atípica, com menor proporção de fosfatidilcolinas e maior proporção de outras subclasses de glicerofosfolipídios, tornando-a similar à mielina de um estágio mais maduro. Os machos, que já possuíam uma mielina mais madura   |

|                             |   |                                      |  |  |
|-----------------------------|---|--------------------------------------|--|--|
|                             |   |                                      |  | <p>nessa idade, não sofreram impacto. A análise transcriptômica dos oligodendrócitos no P15 revelou que as alterações lipídicas não foram causadas por mudanças na expressão de genes do metabolismo lipídico. Em vez disso, os mecanismos subjacentes divergiram entre os sexos: nas fêmeas, os genes alterados estavam associados ao dobramento de proteínas e ao <i>splicing</i> (processamento) de RNA; nos machos, as alterações genéticas estavam ligadas principalmente à transmissão sináptica. Além disso, a análise epigenética (acessibilidade da cromatina) também mostrou padrões dependentes do sexo que, de modo geral, não se correlacionaram com as mudanças na transcrição gênica. A única exceção foi o gene CWC22, ligado ao <i>splicing</i> de RNA, que teve sua acessibilidade e expressão aumentadas em metade dos animais de ambos os sexos expostos ao BPA.</p> |
| KAIMAL <i>et al.</i> , 2025 | <p>Prenatal bisphenol A and/or diethylhexyl phthalate exposure followed by adult estradiol treatment affects behavior and brain monoamines in female rat offspring (A exposição pré-natal ao bisfenol A e/ou dietilhexil ftalato, seguida de tratamento com estradiol na idade adulta, afeta o comportamento e as monoaminas cerebrais em ratas descendentes)</p> | <p>Estudo experimental em ratos.</p> | <p>Investigar se a exposição pré-natal a baixas doses de BPA e dietilhexil ftalato (DEHP), individualmente ou em combinação, seguida por um tratamento crônico com estradiol (E2) na vida adulta, aumenta o risco de transtornos de humor na prole fêmea, avaliando o comportamento e os níveis de hormônios</p> | <p>A exposição pré-natal ao BPA, quando seguida por um tratamento com estradiol (E2) na idade adulta, demonstrou afetar significativamente o comportamento e os neurotransmissores em ratas. Curiosamente, a exposição pré-natal apenas ao BPA levou a uma diminuição do comportamento semelhante à ansiedade. No entanto, quando essa exposição inicial foi combinada com o</p>   |

|  |  |  |                       |  |
|--|--|--|-----------------------|--|
|  |  |  | e neurotransmissores. | tratamento de E <sub>2</sub> na vida adulta, o efeito foi revertido, causando um aumento no comportamento ansioso. Além disso, as fêmeas que receberam a exposição combinada (BPA pré-natal + E <sub>2</sub> adulto) exibiram comportamentos de risco e respostas inadequadas a estímulos aversivos. Em nível neuroquímico, o tratamento com E <sub>2</sub> na prole previamente exposta ao BPA aumentou acentuadamente os níveis de norepinefrina (NE) no núcleo paraventricular (PVN). A exposição pré-natal ao BPA também pareceu anular o efeito que o E <sub>2</sub> teria sobre o metabolismo da dopamina nessa mesma região cerebral. |
|--|--|--|-----------------------|--|

#### Efeitos imunológicos

5237

| Autor/Ano                | Título do artigo   | Tipo de estudo                 | Objetivo  | Resumo dos resultados  |
|--------------------------|--|--------------------------------|---|--|
| DAS <i>et al.</i> , 2025 | Modulation of immune gene expression profile in <i>Labeo catla</i> with chronic toxicity to emerging endocrine disruptors through a multiorgan approach<br>(Modulação do perfil de expressão gênica imune em <i>Labeo catla</i> com toxicidade crônica a disruptores endócrinos emergentes através de uma abordagem multiorgânica) | Estudo experimental em peixes. | Avaliar os efeitos de imunotoxicidade de três Desreguladores Endócrinos (EDCs), Triclosan (TCS), BPA e Dietil Ftalato (DEP), analisando como eles alteram a expressão de genes relacionados à imunidade nos tecidos do fígado e do cérebro da espécie de peixe <i>Labeo catla</i> . | A exposição aos disruptores endócrinos (EDCs) modulou a imunidade de forma diferente entre o fígado e o cérebro. No caso da exposição ao BPA, observou-se no fígado um aumento significativo na expressão dos genes TLR4 (aproximadamente 1,5 vezes) e <i>Hsp70</i> (aproximadamente 2 vezes). Em contrapartida, no cérebro, a transcrição dos genes TLR4 (aproximadamente 2 vezes), <i>C3</i> (aproximadamente 2 vezes) e <i>MYD88</i> (aproximadamente 3 vezes) foi significativamente |

|                            |  |                                     |  |   |
|----------------------------|--|-------------------------------------|--|---|
|                            |  |                                     |  | aumentada em comparação com o grupo controle.   |
| ZHAO <i>et al.</i> , 2025. | Prenatal exposure to bisphenol A causes reproductive damage in F1 male rabbits due to inflammation and oxidative stress<br>(A exposição pré-natal ao bisfenol A causa danos reprodutivos em coelhos machos F1 devido à inflamação e ao estresse oxidativo) | Estudo experimental em coelhos.     | Desenvolver um modelo de exposição ao BPA em coelhas grávidas para examinar os efeitos do BPA nos hormônios reprodutivos, apoptose celular, estresse oxidativo, resposta inflamatória e integridade tecidual na prole de coelhos machos desmamados (geração F1). | A exposição pré-natal ao BPA causou danos histopatológicos nos testículos e epidídimos da prole masculina, incluindo desprendimento de células epiteliais e redução de espermatozoides. A qualidade do esperma foi significativamente reduzida nos grupos expostos ao BPA, com menor contagem, motilidade e maior taxa de anormalidades. Os níveis de testosterona sérica diminuíram, enquanto os níveis de LH e FSH aumentaram, indicando uma disfunção no eixo hipotálamo-hipófise-gônada. Foi observado um aumento do estresse oxidativo, com diminuição das enzimas antioxidantes e aumento do malondialdeído (MDA). Houve uma resposta inflamatória significativa, com aumento dos níveis das citocinas TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ e IL-6. A apoptose foi promovida, evidenciada pelo aumento da razão Bax/Bcl-2 e dos níveis de Caspase-3. A via de sinalização MAPK foi ativada, com aumento da fosforilação das proteínas p38, JNK e ERK, que estão envolvidas na regulação da inflamação e apoptose. |
| YUE <i>et al.</i> , 2025.  | Transgenerational hepatotoxicity induced by bisphenol B as a substitute for bisphenol A  | Estudo experimental em camundongos. | Explorar a hepatotoxicidade transgeracional do Bisfenol B (BPB) nas gerações F1, F2 e  | Tanto a exposição direta quanto a exposição materna ao BPB e ao BPA causaram danos ao fígado. A exposição materna ao  |

|                                   |   |                                      |  |  |
|-----------------------------------|---|--------------------------------------|--|--|
|                                   | <p>(Hepatotoxicidade transgeracional induzida pelo bisfenol B como substituto do bisfenol A)</p>  |                                      | <p>F3 de camundongos machos após a exposição materna (geração F0), e comparar esses efeitos com a hepatotoxicidade causada pela exposição direta ao BPB e ao BPA.</p>  | <p>BPB induziu hepatotoxicidade transgeracional, com efeitos observados até a terceira geração (F3) da prole masculina. Os efeitos transgeracionais do BPB no fígado foram mais severos do que os do BPA, especialmente na geração F2. Tanto o BPB quanto o BPA causaram estresse oxidativo no fígado, e esse efeito persistiu ao longo das gerações. A análise de RNA-seq identificou genes diferencialmente expressos nas gerações F1 e F2, principalmente relacionados a vias metabólicas, sinalização PPAR e biossíntese de hormônios esteróides. Genes importantes para o metabolismo de ácidos graxos, como <i>Cyp4a10</i>, <i>Cyp4a14</i> e <i>Acot1</i>, foram significativamente alterados através das gerações, indicando uma disruptão duradoura.</p> |
| <p>PAULA <i>et al.</i>, 2025.</p> | <p>Maternal exposure to BPA during the perinatal period leads to imbalances in the testicular antioxidant enzymatic system and apoptosis in adult rat offspring<br/>(A exposição materna ao BPA durante o período perinatal leva a desequilíbrios no sistema enzimático antioxidante testicular e apoptose em ratos adultos descendentes)</p> | <p>Estudo experimental em ratos.</p> | <p>Avaliar se a exposição perinatal ao BPA afeta o sistema antioxidante enzimático testicular na prole adulta, investigando a expressão de genes e a atividade de enzimas antioxidantes e de vias apoptóticas.</p> | <p>No grupo exposto a 5 mg/kg de BPA (BPA5), houve redução na expressão dos genes <i>Sod1</i> e <i>Gsr</i>, e uma diminuição na atividade da enzima GSR. No grupo exposto a 0,5 mg/kg de BPA (BPA0,5), observou-se um aumento na atividade da enzima SOD e na expressão do gene <i>Nfe2i2</i>. A expressão do gene antiapoptótico <i>Bcl2</i> aumentou em ambos os grupos tratados com BPA, e a razão <i>Bcl2/Bax</i> aumentou no grupo BPA0,5, sugerindo uma resposta protetora à apoptose na dose mais baixa. A análise de enriquecimento gênico revelou interações funcionais entre os genes</p>  |

|  |  |  |   | antioxidantes e aqueles envolvidos no eixo hipotálamo-hipófise-testicular e na espermatogênese.   |
|--|--|--|---|---|
| <b>Efeitos neurológicos e imunológicos</b> |  |  |   |   |
| Autor/Ano                                  | Título do artigo   | Tipo de estudo   | Objetivo  | Resumo dos resultados   |
| AL-SHAMI <i>et al.</i> , 2024              | Early-life bisphenol A exposure causes neuronal pyroptosis in juvenile and adult male rats through the NF-κB/IL-1 $\beta$ /NLRP3/caspase-1 signaling pathway: exploration of age and dose as effective covariates using an <i>in vivo</i> and <i>in silico</i> modeling approach<br>(A exposição ao bisfenol A no início da vida causa piroptose neuronal em ratos machos jovens e adultos através da via de sinalização NF-κB/IL-1 $\beta$ /NLRP3/caspase-1: exploração da idade e dose como covariáveis eficazes usando uma abordagem de modelagem <i>in vivo</i> e <i>in silico</i> ) | Estudo experimental em ratos e <i>in silico</i> com modelagem molecular. | Investigar o efeito tóxico do BPA nos marcadores de inflamação e ativação microglial, bem como as respostas comportamentais, no cérebro de ratos machos, de forma dependente da dose e da idade, e elucidar se a exposição ao BPA pode induzir a morte de células nervosas por piroptose através da via de sinalização IL-1 $\beta$ /NF-κB/NLRP3/Caspase-1. | A exposição ao BPA causou comportamentos relacionados à ansiedade, bem como déficits cognitivos e de memória em ratos jovens e adultos. Foi observado um aumento significativo dos marcadores de neuroinflamação (NF-κB, IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-12, COX-2) e dos marcadores de autofagia e piroptose (NLRP3, beclin-1, LC3A, LC3B) no córtex pré-frontal e hipocampo dos ratos tratados com BPA. A análise histopatológica revelou neurodegeneração e perda neuronal nos cérebros dos ratos expostos ao BPA. A expressão da caspase-1, uma enzima chave na piroptose, estava significativamente aumentada nos neurônios dos grupos tratados com BPA. A análise <i>in silico</i> (docagem molecular) confirmou que o BPA pode interagir diretamente com as principais proteínas da via inflamatória e piroptótica, como NF-κB, NLRP3 e caspase-1. |

**Tabela 2** – Síntese dos estudos em modelo humano, conforme categoria de efeito, objetivo e principais achados.

| Modelo humano                     |  |                                   |   |  |
|-----------------------------------|--|-----------------------------------|---|--|
| Efeitos neurológicos              |  |                                   |   |  |
| Autor/A no                        | Título do artigo   | Tipo de estudo                    | Objetivo  | Resumo dos resultados  |
| Bello-Cortes <i>et al.</i> , 2025 | Prenatal exposure to Bisphenol-A as a risk factor for infant neurodevelopment (Exposição pré-natal ao Bisfenol-A como fator de risco para o neurodesenvolvimento infantil) | Estudo experimental.              | Avaliar os riscos de transtornos do neurodesenvolvimento em crianças associados à exposição materna pré-natal ao BPA, com foco nos efeitos comportamentais em filhos. | 80% (16 de 20) dos estudos analisados associaram o consumo de BPA a déficits no neurodesenvolvimento, como comportamentos internalizantes e externalizantes, baixo desenvolvimento mental, social e de linguagem, e QI mais baixo. Observou-se um efeito negativo no neurodesenvolvimento com uma ingestão diária estimada de BPA entre 0,01 e 0,08 µg/kg de peso corporal. A exposição durante o terceiro trimestre de gestação apresentou maior probabilidade de identificação de déficits. O sexo masculino demonstrou ser mais propenso a apresentar alterações cerebrais associadas à exposição (65% dos resultados com efeito dependente do sexo). Os testes que mostraram maior magnitude de efeito foram o BASC (Sistema de Avaliação de Comportamento para Crianças, do inglês, <i>Behavioral Assessment System for Children</i> ) para comportamento e o BSID (Escala Bayley de Desenvolvimento de Bebês e Crianças Pequenas, do inglês, <i>Bayley Scales of Infant Development</i> ) para habilidades cognitivas. |
| Efeitos imunológicos              |  |                                   |   |  |
| Autor/A no                        | Título do artigo   | Tipo de estudo                    | Objetivo  | Resumo dos resultados  |
| NI <i>et al.</i> , 2025           | Effect of exposure to environmental phenols and parabens on folate concentrations among 3-19 years old children  | Estudo transversal observacional. | Avaliar as associações da exposição a fenóis e parabenos (individualmente e mesclados) com as concentrações de folato no soro e nos                                   | Foi observada uma correlação negativa entre as concentrações de folato nos RBC e as concentrações urinárias de BPA, Triclosan (TRS), Metilparabeno (MPB), Propilparabeno (PPB) e Butilparabeno (BUP).  |

|                              |  |                               |   |   |
|------------------------------|--|-------------------------------|---|---|
|                              | adolescents: A cross-sectional study in NHANES 2005-2016 (Efeito da exposição a fenóis ambientais e parabenos nas concentrações de folato entre crianças e adolescentes de 3 a 19 anos: Um estudo transversal no NHANES 2005-2016)   |                               | glóbulos vermelhos (RBC) em crianças e adolescentes.  | Associações semelhantes foram encontradas com o folato sérico. A análise de exposição a mesclas de fenóis (modelo WQS, soma de quantis ponderada, do inglês, <i>Weighted Quantile Sum</i> ) mostrou que, para cada aumento de quartil no índice da mistura de fenóis e parabenos, o nível de folato de RBC diminuiu 9,6% e o folato sérico diminuiu 27,2%. O Butilparabeno (BUP) e o BPA foram identificados como os principais compostos que impulsionaram a redução dos níveis de folato quando em exposição a múltiplos fenóis e parabenos. Indivíduos com ingestão adequada de folato na dieta apresentaram concentrações urinárias mais baixas de BPA.   |
| GÓMEZ - OLART E et al., 2025 | Prenatal exposure to mixtures of phthalates and bisphenol A and eczema risk: findings in atopic and non-atopic children from the LiNA birth cohort (Exposição pré-natal a misturas de ftalatos e bisfenol A e risco de eczema: achados em crianças atópicas e não atópicas da coorte de nascimento LiNA) | Estudo de coorte prospectivo. | Avaliar se a coexposição pré-natal a ftalatos e BPA está associada ao risco de eczema em crianças, considerando diferenças entre subgrupos atópicos e não-atópicos. | <p>O ftalato de monobenzilo (MBzP) e a soma dos metabólitos do di-2-etylhexil ftalato (<math>\Sigma</math>DEHP) foram significativamente associados a um maior risco de eczema, mas exclusivamente em rapazes atópicos.</p> <p>No modelo WQS, a mistura de químicos mostrou um efeito positivo significativo sobre o eczema em crianças atópicas, sendo o MBzP (65,9%), o ftalato de monoetilo (13,3%) e o BPA (10,9%) os principais contribuintes.</p> <p>A análise toxicogenómica identificou que estes químicos modulam as vias genéticas da imunidade mediada por anticorpos e da inflamação.</p> <p>A análise BKMR sugeriu uma tendência positiva entre a exposição à mistura química e os níveis de IgE no subgrupo de crianças atópicas.</p> |
| OH et al., 2025              | Sex-specific effects of prenatal exposure to phthalates and bisphenol A on adverse birth outcomes: Results from The Korean   | Estudo de coorte.             | Investigar se a exposição pré-natal a desreguladores endócrinos, incluindo o BPA, está associada a desfechos de nascimento e se esses                               | Os principais resultados do estudo indicam associações gerais entre a exposição a desreguladores endócrinos e desfechos de nascimento, bem como efeitos específicos dependendo do sexo do bebê e da   |

|                         |   |                          |   |  |
|-------------------------|---|--------------------------|---|--|
|                         | <p>Children's Environmental health Study (Ko-CHENS) (Efeitos específicos ao sexo da exposição pré-natal a ftalatos e bisfenol A em desfechos adversos do nascimento: Resultados do Estudo Coreano de Saúde Ambiental Infantil (Ko-CHENS))</p> |                          | <p>efeitos variam de acordo com o sexo do bebê.</p>   | <p>idade materna. De forma geral, a exposição ao BPA no início da gravidez foi associada a um risco aumentado de Parto Prematuro (PTB) (OR: 1,23), enquanto a exposição ao MCOP (monocarboxietyl ftalato) no início da gravidez foi associada a um risco aumentado de Baixo Peso ao Nascer (LBW) (OR: 1,39). A exposição tardia ao MCOP também se associou a um risco maior de PTB (OR: 1,29). Os efeitos foram específicos ao sexo: em bebês do sexo masculino, a exposição precoce ao MCOP aumentou significativamente o risco de LBW (OR: 2,44) e a exposição tardia ao MCOP aumentou o risco de PTB (OR: 1,45). Em bebês do sexo feminino, a análise de misturas (exposição combinada de ftalatos e BPA) foi associada a um risco aumentado de LBW (OR: 1,23). A idade materna (maior ou igual a 35 anos) atuou como um modificador de efeito. Nessas mães mais velhas, o risco de PTB aumentou com a exposição precoce ao BPA (OR: 1,43) e com a exposição tardia ao MCOP (OR: 1,85) e MCNP (OR: 1,68). Para o LBW nesse mesmo grupo, o risco aumentou com a exposição precoce ao MCPP (OR: 2,82) e com a exposição tardia ao MnBP (OR: 2,29), MCOP (OR: 1,52) e MCPP (OR: 2,12). Finalmente, a análise de misturas (WQS) identificou o BPA como o fator dominante que afeta os desfechos de nascimento na exposição no início da gravidez, enquanto o MCOP emergiu como o fator dominante na exposição no final da gravidez.</p> |
| LI <i>et al.</i> , 2025 | <p>The mediating role of maternal inflammation on associations between first-trimester plasticizer exposure</p>   | <p>Estudo de coorte.</p> | <p>Investigar como a inflamação materna medeia a relação entre a coexposição a Bisfenol A e ftalatos (PAEs) durante o</p> | <p>Altos níveis de BPA, MBP e MEHP no primeiro trimestre foram negativamente associados ao desenvolvimento pessoal-social do bebê. A exposição a MEHP foi significativamente</p>   |

|  |  |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
|  | and personal-social and language in infants (O papel mediador da inflamação materna nas associações entre a exposição a plastificantes no primeiro trimestre e o desenvolvimento pessoal-social e de linguagem em lactentes) |  | primeiro trimestre de gestação e o neurodesenvolvimento infantil. | associada a prejuízos no desenvolvimento da linguagem. A análise de mediação mostrou que os marcadores inflamatórios TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ e CRP mediaram parcialmente a associação entre a exposição mista aos plastificantes e os atrasos no desenvolvimento pessoal-social e da linguagem. O efeito de mediação da inflamação foi mais pronunciado em mulheres com IMC pré-gestacional inadequado (tanto baixo quanto alto). |
|--|--|--|---|--|

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

**Tabela 3** – Síntese dos estudos em modelo *in vitro*, conforme categoria de efeito, objetivo e principais achados.

| Aut or/<br>Ano             | Título do artigo  | Modelo <i>in vitro</i>   |   |   |
|----------------------------|---|--|---|---|
|                            |   | Efeitos imunológicos   |   |   |
| WA<br>N et<br>al.,<br>2025 | Identification of a key environment-responsive gene mediating environmental impact on postmenopausal osteoporosis (Identificação de um gene chave responsivo ao ambiente que medeia o impacto ambiental na osteoporose pós-menopausa) | Estudo computacional (bioinformática) com validação experimental <i>in vitro</i> . | Identificar um gene-chave responsável ao ambiente que possa mediar a progressão da osteoporose e elucidar os mecanismos moleculares pelos quais poluentes ambientais, como o BPA, interagem com esse gene para exacerbar o risco da doença. | Uma análise computacional identificou o gene AKT $\iota$ como um mediador chave que liga a exposição ao BPA às vias de remodelação óssea. Essa conexão foi reforçada por simulações de docking e dinâmica molecular, que revelaram uma interação forte e estável entre o BPA e a proteína AKT $\iota$ . Confirmado esses achados computacionais, experimentos <i>in vitro</i> demonstraram que o tratamento com BPA aumentou significativamente a formação de osteoclastos (células que degradam o osso). Além disso, o BPA também aumentou a expressão do RNA mensageiro (mRNA) do gene AKT $\iota$ e promoveu a fosforilação da proteína AKT $\iota$ , confirmado a ativação dessa via molecular. |

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

**Tabela 4** – Síntese dos estudos que não apresentaram efeitos, conforme objetivo e principais achados.

| Artigos que possuem resultados sem efeito |   |                                   |   |  |
|---|---|-----------------------------------|---|--|
| Autor/A no                                | Título do artigo  | Tipo de estudo                    | Objetivo  | Resumo dos resultados  |
| SUGIURA-OGASA-WARA <i>et al.</i> , 2025   | Effect of maternal bisphenol exposure on adverse pregnancy and neonatal outcomes: The Japan Environment and Children's study (Efeito da exposição materna ao bisfenol em desfechos adversos da gravidez e neonatais: O Estudo Japonês sobre Meio Ambiente e Crianças)   | Estudo de coorte.                 | Investigar a partir de dados do <i>Japan Environment and Children's Study</i> (JECS) se a exposição materna a bisfenóis, especialmente BPA medido na urina no primeiro trimestre, está associada a desfechos adversos da gravidez e neonatais | O BPA foi o bisfenol mais detectado (71,5% das amostras), enquanto outros análogos tiveram detecção baixa (0,0-11,9%). As concentrações de BPA foram mais baixas do que as relatadas em estudos internacionais anteriores. Apesar dos níveis mais baixos, a Ingestão Diária Estimada (EDI) de BPA para 86,6% das participantes excede a Ingestão Diária Tolerável (TDI) da EFSA. Não foi encontrada associação significativa entre a ingestão de BPA e nenhum dos desfechos de gravidez ou neonatais analisados. |
| GONZÁLEZ-PALACIOS <i>et al.</i> , 2025    | Bisphenol A Exposure and Behavioral Outcomes in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Evidence Limited to the BASC Assessment Tool (Exposição ao Bisfenol A e Desfechos Comportamentais em Crianças: Uma Revisão Sistemática e Metanálise das Evidências Limitadas à Ferramenta de Avaliação BASC) | Revisão sistemática e metanálise. | Avaliar a associação entre a exposição pré-natal e pós-natal ao BPA e os resultados comportamentais em crianças, utilizando especificamente a ferramenta de avaliação BASC ( <i>Behavior Assessment System for Children</i> ).                | A metanálise quantitativa não encontrou uma associação estatisticamente significativa entre os níveis de exposição ao BPA e os escores de problemas comportamentais medidos pela BASC. No entanto, os autores destacam a grande heterogeneidade e a falta de padronização entre os estudos analisados.   |
| PATTI <i>et al.</i> , 2025.               | Testing the Development of a Diet-Based Bisphenol A Score to Facilitate Studies   | Estudo piloto, com dados de       | Desenvolver uma métrica de resumo (escore de carga dietética de BPA) para   | O escore de carga dietética de BPA mostrou uma   |

|                                    |   |  |   |  |
|------------------------------------|---|--|---|--|
|                                    | <p>on Child Neurodevelopment: A Pilot Project (Teste do Desenvolvimento de um Escore de Bisfenol A Baseado na Dieta para Facilitar Estudos sobre o Neurodesenvolvimento Infantil: Um Projeto Piloto)</p>  | <p>um estudo de coorte longitudinal.</p>                   | <p>capturar a exposição ao BPA através da dieta e testar suas associações com os níveis medidos de BPA na urina materna, bem como com traços relacionados ao autismo em crianças.</p> | <p>correlação fraca, mas positiva, com as concentrações urinárias de BPA materno (<math>R=0.19</math>, <math>p=0.046</math>). Não foi encontrada associação entre o escore de carga dietética de BPA e os escores da SRS-2 da criança, nem entre as concentrações urinárias de BPA e os escores da SRS-2.</p>  |
| <p>MILLER <i>et al.</i>, 2025.</p> | <p>Prenatal exposure to environmental bisphenols over time and their association with childhood asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in the ECHO consortium (Exposição pré-natal a bisfenóis ambientais ao longo do tempo e sua associação com asma infantil, rinite alérgica e dermatite atópica no consórcio ECHO)</p> | <p>Análise agrupada de múltiplas coortes prospectivas.</p> | <p>Avaliar se a exposição pré-natal a bisfenóis individuais (BPA, BPF, BPS) influencia o risco de asma, rinite alérgica e dermatite atópica na infância.</p>                          | <p>Após a proibição federal de 2012 do BPA em certos produtos infantis, os níveis medianos de BPA e BPF na urina materna diminuíram, enquanto os níveis de BPS aumentaram significativamente. No geral, as medições pré-natais de BPA, BPF e BPS não foram associadas ao risco de asma, rinite alérgica ou dermatite atópica na infância na população total. Foram observados efeitos modestos dependentes do sexo: apenas entre as meninas, níveis intermediários (segundo tercil) de BPF foram associados a uma menor chance de asma, e a exposição contínua ao BPS foi associada a uma menor chance de dermatite atópica.</p> |

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

Os disruptores endócrinos (DEs) são substâncias químicas capazes de interferir no funcionamento do sistema endócrino, comprometendo a regulação hormonal responsável por processos essenciais como crescimento, metabolismo, reprodução, imunidade e comportamento (Monneret, 2017). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os DEs são em sua

maioria compostos sintéticos presentes em pesticidas, metais, aditivos e contaminantes de alimentos, além de produtos de uso cotidiano como plásticos, cosméticos e itens de higiene pessoal (Monneret, 2017). A exposição aos DEs pode ocorrer por ingestão de alimentos e água, inalação de partículas no ar ou contato dérmico, sendo gestantes e crianças os grupos mais vulneráveis devido à sensibilidade do organismo em fases de desenvolvimento (Monneret, 2017). Do ponto de vista mecanístico, o BPA exemplifica a multifatorialidade de ação típica dos disruptores endócrinos. Ele pode mimetizar ou antagonizar hormônios endógenos por interação com receptores nucleares e de membrana, especialmente os estrogênicos, modulando a transcrição gênica e vias de sinalização rápida não genômicas; além disso, pode interferir na síntese, no metabolismo e no transporte de hormônios, alterando a homeostase endócrina de forma sistêmica (Monneret, 2017). Por atuar em múltiplos alvos, o BPA pode produzir efeitos distintos conforme o tecido, o estágio de desenvolvimento e o contexto hormonal, o que ajuda a explicar a diversidade de desfechos observados em estudos experimentais e epidemiológicos (Monneret, 2017). Entre os DEs mais estudados incluem-se ftalatos (plastificantes), PCBs e dioxinas (poluentes persistentes), pesticidas organoclorados como o DDT e conservantes como parabenos, os quais, assim como o BPA, apresentam atividade hormonal e ampla exposição ambiental (Rubin, 2011). O bisfenol A (BPA) é um difenol aromático empregado sobretudo na fabricação de plásticos de policarbonato e resinas epóxi, presentes em garrafas e utensílios plásticos, revestimentos internos de latas, resinas odontológicas e papéis térmicos; a exposição humana ocorre majoritariamente pela dieta, além do contato dérmico e da inalação de partículas, sendo onipresente, com detecção urinária em mais de 90% da população em inquéritos de biomonitoramento (Rubin, 2011; Rochester, 2013). O impacto da exposição ao bisfenol A tem sido amplamente estudado devido ao seu potencial impacto negativo na saúde humana, especialmente como um disruptor endócrino. O BPA é uma substância química que pode interferir no que pode interferir no equilíbrio endócrino, com efeitos evidenciados em estudos laboratoriais e epidemiológicos que relacionam sua exposição a desfechos adversos no desenvolvimento reprodutivo, neurológico e metabólico, especialmente quando a exposição ocorre durante períodos críticos como a gestação e infância (Rochester, 2013). Durante esses períodos, o BPA pode afetar negativamente o desenvolvimento neurológico e imunológico, contribuindo para alterações comportamentais e distúrbios imunológicos (Rochester 2013). Na infância, período de grande atividade metabólica e maturação de sistemas orgânicos, a exposição ao BPA é especialmente preocupante. Estudos apontam que crianças expostas ao composto

apresentam maior risco de alterações cognitivas e comportamentais, como déficits de atenção, hiperatividade, dificuldade de aprendizado e distúrbios de memória (Mustieles & Fernández, 2020). Além disso, evidências apontam que o bisfenol A pode estar diretamente ligado na plasticidade sináptica e no desenvolvimento de circuitos neurais, repercutindo em funções essenciais para a aprendizagem e comportamento social (Ghassabian & Trasande, 2018).

No que diz respeito ao sistema imunológico, estudos em modelos animais e humanos apontam que o BPA exerce efeitos imunomodulatórios significativos (Zhang *et al.*, 2024). Evidências demonstram que a exposição precoce ao composto altera a maturação de linfócitos T e B, comprometendo a resposta imune adaptativa e aumentando a suscetibilidade a infecções e alergias (Zhang *et al.*, 2024). Ademais, observou-se que o BPA pode estimular respostas pró-inflamatórias crônicas, favorecendo desequilíbrios que contribuem para o desenvolvimento de doenças autoimunes (Zhang *et al.*, 2024). Tais achados reforçam a preocupação quanto à vulnerabilidade de crianças expostas ao BPA em fases críticas de desenvolvimento imunológico. Além disso, evidências de uma grande coorte do *Japan Environment and Children's Study*, que avaliou o BPA urinário no primeiro trimestre, indicam que o BPA foi o bisfenol mais detectado (71,5%), enquanto análogos apresentaram baixa detecção, com concentrações inferiores às relatadas em estudos internacionais (Sugiura-Ogasawara *et al.*, 2025).

5248

Adicionalmente, uma análise agrupada de múltiplas coortes prospectivas do consórcio ECHO, que harmonizou medidas urinárias pré-natais de BPA, BPF e BPS em 1.905 pares mãe-filho entre 1998–2017, não identificou associação global entre essas exposições e o risco de asma, rinite alérgica ou dermatite atópica na infância (Miller *et al.*, 2025). Em termos de tendência temporal, após a proibição federal de 2012 do BPA em certos produtos infantis, as medianas de BPA e BPF diminuíram enquanto a de BPS aumentou, sugerindo substituição de mercado, sem tradução em aumento de risco atópico na população total (Miller *et al.*, 2025). Observaram-se efeitos modestos dependentes do sexo: entre meninas, níveis no segundo tercil de BPF associaram-se a menor chance de asma e a exposição contínua a BPS associou-se a menor chance de dermatite atópica, achados que requerem interpretação cautelosa e replicação (Miller *et al.*, 2025).

A relevância desse tema para a saúde pública decorre da onipresença das fontes de exposição ambiental e de consumo, da maior suscetibilidade de populações vulneráveis e da extensa gama de sistemas biológicos potencialmente afetados (Monneret, 2017). Sob a perspectiva das políticas públicas, a persistência de incertezas científicas, associada aos possíveis

impactos em estágios críticos do desenvolvimento humano, reforça a necessidade de estratégias baseadas no princípio da precaução, bem como de ações contínuas de vigilância e comunicação de risco direcionadas a gestantes, lactentes e crianças (Monneret, 2017). Seguindo com essa vulnerabilidade em janelas críticas, Bello-Cortes *et al.* (2025) sintetizam que 80% (16/20) dos estudos analisados associaram a exposição a pré-natal ao BPA a déficits no neurodesenvolvimento, incluindo comportamentos internalizantes e externalizantes, pior desempenho mental, social e de linguagem, além de menor QI; o efeito adverso foi observado mesmo com ingestões diárias estimadas entre 0,01-0,08 µg/kg de peso corporal, com maior probabilidade de identificação de déficits quando a exposição ocorreu no terceiro trimestre e com maior suscetibilidade no sexo masculino (65% dos resultados com efeitos dependente do sexo), destacando ainda que os maiores tamanhos de efeito foram captados pelos instrumentos BASC (Sistema de Avaliação de Comportamento para Crianças, do inglês, *Behavioral Assessment System for Children*) e BSID (Escala Bayley de Desenvolvimento de Bebês e Crianças Pequenas, do inglês, *Bayley Scales of Infant Development*).

Ademais, com base no artigo de Gómez-Olarte *et al.* (2025), investigaram a associação entre a exposição materna a misturas de ftalatos e BPA e o risco de eczema em crianças, com dados da coorte de nascimento LiNA. No estudo, o BPA foi quantificado na urina materna entre a 34<sup>a</sup> e a 36<sup>a</sup> semana gestacional, e o eczema foi avaliado nas crianças aos 4 anos de idade. A análise estatística buscou avaliar o impacto do BPA tanto isoladamente quanto em misturas com ftalatos, estratificando as crianças por status atópico (Gómez-Olarte *et al.*, 2025). Os resultados indicaram que a exposição à mistura de químicos (ftalatos e BPA) teve um efeito positivo significativo no risco de eczema, especificamente entre as crianças atópicas (OR = 1.90, 95% CI: 1.80-2.01), conforme demonstrado pelo modelo de regressão WQS (do inglês, *Weighted Quantile Sum*). Notavelmente, o Bisfenol A foi identificado como um dos principais contribuintes para este efeito da mistura, sendo responsável por 10,9% do risco observado (Gómez-Olarte *et al.*, 2025). Adicionalmente, o modelo BKMR (do inglês, *Bayesian Kernel Machine Regression*) sugeriu uma tendência positiva entre a exposição química (incluindo BPA) e os valores de Imunoglobulina E (IgE) no subgrupo de crianças atópicas. A conclusão do estudo aponta que a exposição materna a misturas de ftalatos e BPA impacta o risco de eczema de forma diferenciada, sugerindo um efeito mais pronunciado em populações pediátricas já predispostas à atopia (Gómez-Olarte *et al.*, 2025).

Por fim, ainda que exista um corpo crescente de evidências sobre os efeitos do BPA, diferentes estudos ressaltam a necessidade de pesquisas longitudinais que estabeleçam de forma mais consistente a relação causal entre a exposição e os desfechos adversos na saúde. No âmbito das estratégias preventivas, recomenda-se a redução da exposição por meio de medidas de substituição tecnológica responsável, evitando, assim, substituições “arrependidas” que possam resultar em riscos equivalentes ou superiores aos compostos originais (Monneret, 2017). Entre as ações propostas, destacam-se as melhorias nos materiais destinados ao contato com alimentos, a adoção de boas práticas industriais, a implementação de rotulagem clara e informativa e a promoção da educação do consumidor, de modo a favorecer escolhas que minimizem o contato com potenciais fontes de exposição — especialmente por meio da evitação do aquecimento de materiais plásticos e da preferência por recipientes inertes em situações de calor (Monneret, 2017). Permanecem lacunas importantes quanto às doses seguras de exposição e aos mecanismos biológicos exatos envolvidos (Loaiza *et al.*, 2018). Esse cenário reforça a relevância de se investigar os riscos associados ao BPA, sobretudo em populações vulneráveis, como gestantes e crianças, contribuindo para a formulação de políticas públicas de prevenção e controle. Ademais, a avaliação de risco precisa contemplar exposições combinadas e a substituição por análogos como BPS e BPF, evidenciada pela mudança de padrão de exposição 5250 após proibições regulatórias e pela baixa detecção desses compostos em algumas populações (Sugiura-Ogasawara *et al.*, 2025; Miller *et al.*, 2025). Persistem desafios metodológicos relacionados à heterogeneidade de desfechos avaliados, janelas críticas de exposição e possíveis efeitos dependentes de sexo, que podem atenuar ou mascarar associações reais, como observado em estudos que identificaram maior suscetibilidade masculina aos déficits neurocognitivos e efeitos modestos dependentes de sexo nas manifestações atópicas (Bello-Cortes *et al.*, 2025; Miller *et al.*, 2025). Do ponto de vista dos mecanismos, é crucial avançar em estudos que esclareçam como o BPA compromete a plasticidade sináptica, o desenvolvimento neurológico, a maturação de linfócitos e as respostas imunomodulatórias, especialmente durante períodos críticos do desenvolvimento (Ghassabian & Trasande, 2018; Zhang *et al.*, 2024). Além disso, a consideração de populações com suscetibilidade diferenciada, como crianças atópicas, é fundamental para compreender os efeitos sinérgicos de misturas químicas e orientar estratégias preventivas mais direcionadas (Gómez-Olarte *et al.*, 2025).

#### 4. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa possibilitou reunir e discutir as principais evidências científicas sobre os efeitos da exposição ao bisfenol A durante a gestação e a infância, com ênfase nas repercussões sobre o desenvolvimento neurológico e imunológico. Os achados indicam que o BPA, amplamente utilizado na produção de plásticos, resinas epóxi e embalagens alimentares, é um dos mais relevantes disruptores endócrinos identificados na atualidade, sendo sua exposição quase inevitável devido à presença difusa no ambiente e em produtos de uso cotidiano (Almeida *et al.*, 2018; Monneret, 2017).

Durante períodos críticos de desenvolvimento, como a gestação e a infância, o BPA pode interferir na sinalização hormonal, modulando a ação de receptores endócrinos e resultando em alterações fisiológicas e comportamentais duradouras (Rochester, 2013; Rubin, 2011). Evidências demonstram que mesmo em concentrações consideradas baixas, a exposição ao BPA está associada a prejuízos cognitivos, déficits de atenção, distúrbios de memória e alterações comportamentais em crianças (Mustieles & Fernández, 2020; Oliveira *et al.*, 2025). Esses efeitos estão relacionados à capacidade do BPA de afetar a plasticidade sináptica e o desenvolvimento de circuitos neurais, fundamentais para funções cognitivas e sociais (Ghassabian & Trasande, 2018).

5251

Além dos impactos neurológicos, observou-se que o BPA também exerce influência sobre o sistema imunológico, alterando a atividade de linfócitos, macrófagos e citocinas, o que pode comprometer a resposta inflamatória e a tolerância imunológica (Taylor *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024). Essa disfunção imunológica aumenta a suscetibilidade a doenças autoimunes, alergias e infecções, reforçando o potencial risco do BPA para a saúde infantil e materna.

Embora os efeitos adversos do BPA sejam amplamente reconhecidos, ainda existem lacunas importantes na literatura, principalmente quanto aos mecanismos moleculares envolvidos e às consequências a longo prazo da exposição crônica de baixa dose (Monneret, 2017; Loaiza *et al.*, 2018). Assim, torna-se fundamental o incentivo a novas pesquisas que explorem de forma mais detalhada a relação entre o BPA e o desenvolvimento humano, especialmente em fases críticas da vida.

Em síntese, o bisfenol A representa um importante desafio à saúde pública contemporânea. Sua capacidade de interferir no equilíbrio endócrino e de provocar alterações neurológicas e imunológicas em períodos de vulnerabilidade, como na gestação e infância,

evidencia a urgência de estratégias de prevenção, controle e educação, visando à proteção do desenvolvimento humano e à promoção de uma vida mais saudável para as futuras gerações.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, S. et al. Bisphenol A: Food exposure and impact on human health. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 17, n. 6, p. 1503-1517, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12388>.

AL-SHAMMI, A. S. et al. Early-life bisphenol A exposure causes neuronal pyroptosis in juvenile and adult male rats through the NF-κB/IL-1β/NLRP3/caspase-1 signaling pathway: exploration of age and dose as effective covariates using an in vivo and in silico modeling approach. *Mol Cell Biochem*, v. 480, n. 4, p. 2301-2330, abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11010-024-05039-4>.

BELLO-CORTES, I. H. et al. Prenatal exposure to Bisphenol-A as a risk factor for infant neurodevelopment. *Front Endocrinol (Lausanne)*, v. 16, art. 1645540, 29 ago. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1645540>.

DAS, B. K. et al. Modulation of immune gene expression profile in Labeo catla with chronic toxicity to emerging endocrine disruptors through a multiorgan approach. *Sci Rep*, v. 15, n. 1, art. 11244, 2 abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-95996-7>.

GHASSABIAN, A.; TRASANDE, L. Disruption in thyroid signaling pathway: A mechanism for the effect of endocrine-disrupting chemicals on child neurodevelopment. *Frontiers in Endocrinology*, v. 9, n. 204, p. 1-9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00204>. 5252

GÓMEZ-OLARTE, S. et al. Prenatal exposure to mixtures of phthalates and bisphenol A and eczema risk: findings in atopic and non-atopic children from the LINA birth cohort. *Environ Res*, v. 278, art. 121667, 1 ago. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2025.121667>.

KAIMAL, A. et al. Prenatal bisphenol A and/or diethylhexyl phthalate exposure followed by adult estradiol treatment affects behavior and brain monoamines in female rat offspring. *Front Endocrinol (Lausanne)*, v. 15, art. 1479838, 6 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1479838>.

KASITIPRADIT, K. et al. Sex-specific effects of prenatal bisphenol A exposure on transcriptome-interactome profiles of autism candidate genes in neural stem cells from offspring hippocampus. *Sci Rep*, v. 15, n. 1, art. 2882, 22 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86392-2>.

LI, J. et al. Enriched environment rescues bisphenol A induced anxiety-like behavior and cognitive impairment by modulating synaptic plasticity. *Ecotoxicol Environ Saf*, v. 289, art. 117427, 1 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117427>.

LI, P. et al. The mediating role of maternal inflammation on associations between first-trimester plasticizer exposure and personal-social and language in infants. *Ecotoxicol Environ Saf*, v. 303, art. 118980, 15 set. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118980>.

LOAIZA, J. F.; GRANADOS, L. A.; GARCÍA, J. A. Exposición a bisfenol A (BPA) y sus efectos en la salud. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, v. 36, n. 1, p. 100-111, 2018.

LÓPEZ-MORENO, A. et al. Perinatal bisphenol A exposure impairs gut microbial colonization: Implications for offspring obesity and neurodevelopment. *Ecotoxicol Environ Saf*, v. 298, art. 118295, 15 jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118295>.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, P. R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 17, p. 758-764, 2008.

MILLER, R. L. et al. Prenatal exposure to environmental bisphenols over time and their association with childhood asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in the ECHO consortium. *Environ Pollut*, v. 366, art. 125415, 1 fev. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.125415>.

MILEVA, G. et al. Bisphenol-A: Epigenetic reprogramming and effects on reproduction and behavior. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 11, n. 7, p. 7537-7561, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph110707537>.

MONNERET, C. What is an endocrine disruptor? *Comptes Rendus Biologies*, v. 340, n. 9-10, p. 403-405, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.crvi.2017.07.004>.

5253

MUSTIELES, V.; FERNÁNDEZ, M. F. Bisphenol A: Human exposure and neurodevelopmental outcomes. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, v. 13, p. 67-75, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.06.002>.

NAFFAA, V. et al. Bisphenol A exposure during gestation and lactation in mice: Sex-specific consequences on oligodendrocytes and myelination. *Toxicology*, v. 512, art. 154041, mar. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2024.154041>.

NI, M. et al. Effect of exposure to environmental phenols and parabens on folate concentrations among 3-19 years old children and adolescents: A cross-sectional study in NHANES 2005-2016. *Ecotoxicol Environ Saf*, v. 289, art. 117440, 1 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117440>.

OH, J. et al. Sex-specific effects of prenatal exposure to phthalates and bisphenol A on adverse birth outcomes: Results from The Korean Children's Environmental Health Study (Ko-CHENS). *Environ Int*, v. 199, art. 109518, maio 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109518>.

OLIVEIRA, I. V. M. et al. Prenatal exposure to bisphenol-A and neurocognitive changes in children aged 2 to 5 years: a systematic review. *Reviews on Environmental Health*, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/reveh-2024-0161>.

PAULA, D. et al. Maternal exposure to BPA during the perinatal period leads to imbalances in the testicular antioxidant enzymatic system and apoptosis in adult rat offspring. *An Acad Bras Cienc*, v. 97, n. 3, art. e20241335, 15 set. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0001-3765202520241335>.

PANJABUD, P. et al. Prenatal exposure to bisphenol A disrupts RNA splicing in the prefrontal cortex and promotes behaviors related to autism in offspring. *Sci Rep*, v. 15, n. 1, art. 25996, 17 jul. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-09909-9>.

PATTI, M. A. et al. Testing the Development of a Diet-Based Bisphenol A Score to Facilitate Studies on Child Neurodevelopment: A Pilot Project. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, v. 22, art. 1174, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph22081174>.

ROCHESTER, J. R. Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, v. 42, p. 132-155, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.008>.

RUBIN, B. S. Bisphenol A: An endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 127, n. 1-2, p. 27-34, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2011.05.002>.

SUGIURA-OGASAWARA, M. et al. Effect of maternal bisphenol exposure on adverse pregnancy and neonatal outcomes: The Japan Environment and Children's study. *Environ Int*, v. 202, art. 109663, ago. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109663>.

TAYLOR, J. A.; THAYER, K. A.; PATISAUL, H. B. Early life exposure to bisphenol A: A review of recent literature on developmental effects. *Environmental Research*, v. 240, p. 117, 2024. 5254

YUE, H. et al. Transgenerational hepatotoxicity induced by bisphenol B as a substitute for bisphenol A. *Ecotoxicol Environ Saf*, v. 302, art. 118702, 1 set. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118702>.

WAN, B. et al. Identification of a key environment-responsive gene mediating environmental impact on postmenopausal osteoporosis. *Front Public Health*, v. 13, art. 1536851, 27 mar. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1536851>.

ZHAO, Q. et al. Prenatal exposure to bisphenol A causes reproductive damage in F1 male rabbits due to inflammation and oxidative stress. *Ecotoxicol Environ Saf*, v. 290, art. 117735, 15 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.117735>.

ZHANG, J. et al. Bisphenol A exposure and neurodevelopmental disorders and problems in children under 12 years of age: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hazardous Materials*, v. 490, p. 137731, 15 jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.137731>.