



PBPC
ISSN 2674-9432



Qualis A3
CAPES 2021-2024



DOI - Crossref

Latindex



Indexado no
Acadêmico

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E AGROTÓXICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Vinicius Valentin Raduan Miguel, Solange Ramires Salomão Gurgacz, Giulia Victoria Marcuzzo De Oliveira, Tainá Ramos Alencar, Adecarlo Fonzar Pegino Junior



<https://doi.org/10.36557/2674-9432.2026v5n1p2540-2559>

Artigo recebido em 11 de Janeiro e publicado em 11 de Março de 2026

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Resumo: O aumento expressivo na prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA) nas últimas décadas tem estimulado investigações sobre fatores ambientais potencialmente envolvidos em sua etiologia. Entre esses fatores, a exposição a agrotóxicos durante a gestação tem sido apontada como um possível determinante de risco para alterações no neurodesenvolvimento. O presente estudo teve como objetivo revisar e sintetizar as evidências científicas acerca da associação entre exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento do TEA. Foi conduzida uma revisão sistemática da literatura com busca em bases de dados internacionais, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, considerando estudos publicados entre 2000 e 2024 e seguindo as diretrizes do protocolo PRISMA. Os resultados indicam que diversos estudos epidemiológicos, particularmente de coorte e caso-controle, demonstram associação positiva entre exposição pré-natal a pesticidas e aumento do risco de TEA. Meta-análises recentes relatam estimativas combinadas de risco em torno de odds ratio (OR) $\approx 1,88$, indicando maior probabilidade de desenvolvimento do transtorno em filhos de mães expostas durante a gestação. Evidências provenientes de estudos experimentais e toxicológicos também apontam mecanismos biológicos plausíveis, incluindo estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, disrupção endócrina e processos de neuroinflamação, os quais podem interferir em etapas críticas do desenvolvimento cerebral fetal. Em conjunto, essas evidências sugerem que a exposição a agrotóxicos representa um potencial fator ambiental associado ao risco de TEA. Os achados reforçam a necessidade de estratégias preventivas e políticas públicas voltadas à redução da exposição a pesticidas, especialmente durante períodos críticos da gestação, visando à proteção do desenvolvimento neurológico infantil.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Agrotóxicos; Neurodesenvolvimento; Exposição Ambiental; Meta-análise.

ABSTRACT

Abstract: The significant increase in the prevalence of Autism Spectrum Disorder (ASD) in recent decades has stimulated investigations into environmental factors potentially involved in its etiology. Among these factors, exposure to pesticides during pregnancy has been identified as a possible risk determinant for neurodevelopmental alterations. The present study aimed to review and synthesize the scientific evidence regarding the association between pesticide exposure and the development of ASD. A systematic literature review was conducted through searches in international databases, including PubMed, Scopus, and Web of Science, considering studies published between 2000 and 2024 and following the PRISMA protocol guidelines. The results indicate that several epidemiological studies, particularly cohort and case-control studies, demonstrate a positive association between prenatal exposure to pesticides and an increased risk of ASD. Recent meta-analyses report pooled risk estimates around an odds ratio (OR) \approx 1.88, indicating a higher probability of developing the disorder among children born to mothers exposed during pregnancy. Evidence from experimental and toxicological studies also points to plausible biological mechanisms, including oxidative stress, mitochondrial dysfunction, endocrine disruption, and neuroinflammatory processes, which may interfere with critical stages of fetal brain development. Taken together, these findings suggest that pesticide exposure represents a potential environmental factor associated with the risk of ASD. The results reinforce the need for preventive strategies and public policies aimed at reducing pesticide exposure, especially during critical periods of pregnancy, in order to protect children's neurological development.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Pesticides; Neurodevelopment; Environmental Exposure; Meta-analysis.

Instituição afiliada – Centro Universitário São Lucas Porto Velho - Afya

Autor correspondente: Vinicius Valentin Raduan Miguel- v.miguel@uol.com.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é compreendido como um conjunto heterogêneo de condições do neurodesenvolvimento, caracterizado por déficits persistentes na comunicação e na interação social, associados a padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Essas manifestações apresentam ampla variabilidade clínica, configurando um espectro que pode abranger desde quadros leves, com maior nível de autonomia funcional, até apresentações mais graves que requerem suporte significativo ao longo da vida. As mudanças introduzidas na quinta edição do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders contribuíram para uma concepção mais dimensional do transtorno, favorecendo a identificação de diferentes perfis clínicos dentro do espectro (GRZADZINSKI; HUERTA; LORD, 2013).

A heterogeneidade fenotípica do Transtorno do Espectro Autista (TEA) reflete variações nos domínios cognitivo, linguístico e adaptativo, frequentemente associadas à interação entre múltiplos fatores genéticos e ambientais. Essa variabilidade contribui para diferentes trajetórias de desenvolvimento e reforça a compreensão do TEA como uma condição multifatorial. Nesse contexto, a identificação de possíveis subtipos clínicos torna-se relevante, pois pode favorecer maior precisão diagnóstica e orientar a elaboração de estratégias terapêuticas mais direcionadas (KENT et al., 2013; VOLKMAR; REICHOW, 2013).

Evidências recentes demonstram que alterações genéticas estruturais, especialmente as variantes de número de cópias (*copy number variants* – CNVs), estão associadas a diferentes perfis fenotípicos dentro do Transtorno do Espectro Autista. Estudos genômicos indicam que múltiplos genes e vias celulares podem estar envolvidos na fisiopatologia do transtorno, contribuindo para a ampla variabilidade clínica observada entre os indivíduos afetados (PINTO et al., 2014; CHAWNER et al., 2021). Esses achados reforçam que a base genética do TEA exerce papel relevante em sua diversidade fenotípica, o que torna fundamental a adoção de uma perspectiva integrativa no diagnóstico e no planejamento das intervenções clínicas (SMITH, 2017).

A prevalência global do TEA aumentou dramaticamente nas últimas décadas, passando de aproximadamente 1 em 150 crianças em 2000 para 1 em 36 em 2023, segundo os Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Esse aumento significativo reflete não apenas uma maior conscientização e melhores ferramentas de diagnóstico, mas também

potenciais mudanças nos fatores de risco ambientais e sociais (CDC, 2022).

A Figura 1 ilustra a evolução da prevalência do TEA no período de 2000 a 2023. Observa-se um aumento contínuo ao longo dos anos, evidenciando tanto o crescimento no reconhecimento do transtorno quanto a necessidade de políticas de saúde pública mais direcionadas e estratégias de intervenção precoce.

Figura 1. Evolução da prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA) de 2000 a 2023.



Fonte: Próprio autor, 2025.

Embora fatores genéticos sejam amplamente reconhecidos como determinantes na etiologia do TEA, pesquisas indicam que elementos ambientais podem contribuir significativamente para o risco de desenvolvimento do transtorno, com estimativas sugerindo uma participação de 40% a 50% (LANDRIGAN, P. J.; LAMBERTINI, L.; BIRNBAUM, L. S., 2012). Entre os fatores ambientais, a exposição a substâncias tóxicas, como agrotóxicos, tem sido amplamente investigada devido à seu potencial toxicidade para o sistema nervoso em desenvolvimento.

A exposição a agrotóxicos durante períodos críticos do neurodesenvolvimento — como a gestação e os primeiros anos de vida — é motivo de preocupação crescente. Estudos epidemiológicos e experimentais apontam que compostos químicos presentes em pesticidas podem interferir em processos neurológicos essenciais, como a sinalização neuronal e a

plasticidade sináptica, contribuindo para desordens neuropsiquiátricas, incluindo o TEA. Paralelamente, o uso global de agrotóxicos cresceu mais de 300% nas últimas três décadas, coincidindo com o aumento na prevalência do TEA (GRANDJEAN, P.; LANDRIGAN, P. J., 2006).

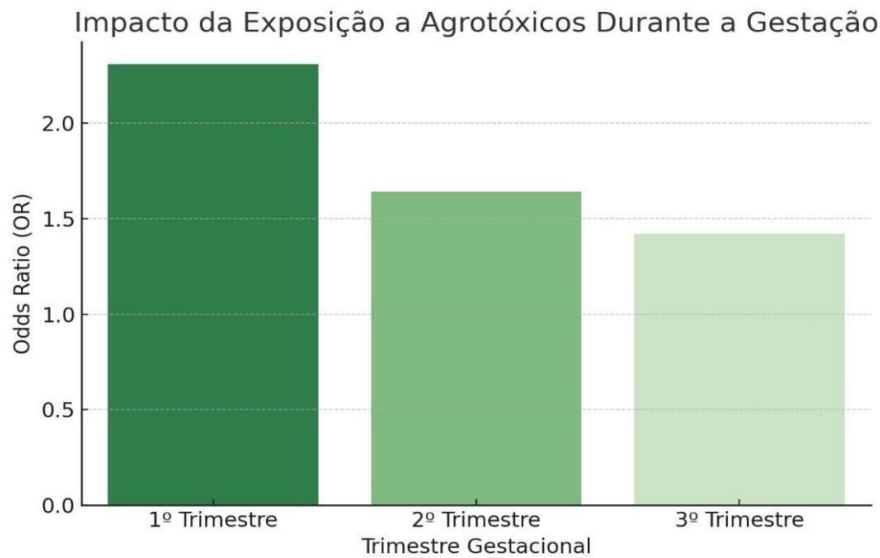
Além disso, pesquisas indicam que o efeito combinado de fatores genéticos e ambientais pode amplificar o risco, por meio de mecanismos como a epigenética, que modula a expressão gênica em resposta a estímulos externos. A relação entre agrotóxicos e o desenvolvimento do TEA é particularmente preocupante em regiões agrícolas, onde a exposição é mais intensa, mas também em áreas urbanas, devido à disseminação de resíduos químicos na água e no ar (MORAIS *et al.* 2025).

Portanto, compreender o papel dos fatores ambientais no desenvolvimento do TEA, especialmente aqueles relacionados à exposição a agrotóxicos, é essencial para a formulação de políticas públicas que reduzam riscos à saúde e para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção. Estudos futuros devem priorizar a identificação de mecanismos biológicos subjacentes a essas associações e explorar a eficácia de medidas de controle da exposição durante a gestação e a primeira infância (MORAIS *et al.* 2025).

A investigação da relação entre a exposição a agrotóxicos e os Transtornos do Espectro Autista (TEA) torna-se essencial devido à relevância e à urgência de compreender os potenciais fatores de risco associados a esses distúrbios do neurodesenvolvimento. Essa necessidade é sustentada pelos seguintes pontos: O uso intensivo de agrotóxicos na agricultura moderna tem aumentado a exposição humana, sobretudo em áreas rurais, levantando preocupações quanto a seus efeitos na saúde, especialmente em gestantes e crianças. O sistema nervoso em desenvolvimento apresenta maior vulnerabilidade a agentes neurotóxicos, e evidências indicam que determinados agrotóxicos podem interferir na maturação cerebral, favorecendo o surgimento de desfechos como os transtornos do espectro autista (TEA).

A Figura 2 apresenta a associação entre a exposição materna a agrotóxicos durante a gestação e o risco de desfechos adversos no desenvolvimento. Observa-se maior impacto no primeiro trimestre (OR > 2,0), período crítico para a organogênese e diferenciação neuronal. No segundo trimestre, a razão de chances diminui (OR ≈ 1,6), mantendo-se em nível intermediário. No terceiro trimestre, verifica-se redução adicional (OR ≈ 1,4), embora a associação permaneça significativa. Esses achados indicam maior vulnerabilidade fetal às exposições ambientais nas fases iniciais da gestação.

Figura 2 – Impacto da exposição a agrotóxicos durante a gestação sobre o risco de desfechos adversos no desenvolvimento fetal.

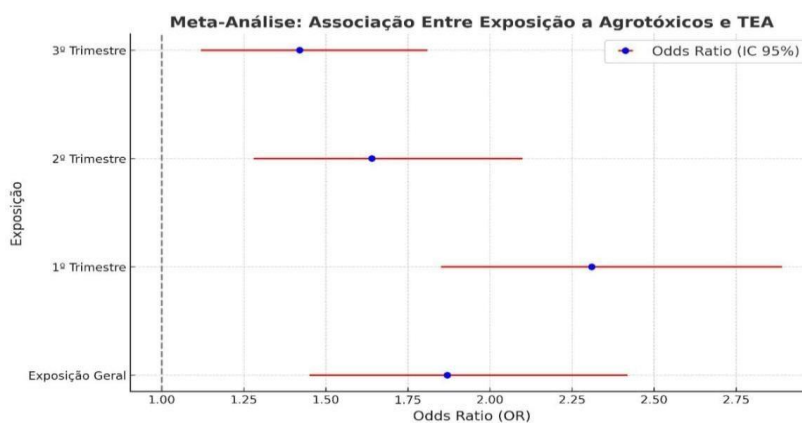


Fonte: Próprio autor, 2025.

A Figura 3 apresenta a síntese de uma meta-análise destinada a investigar a relação entre a exposição materna a agrotóxicos e o risco de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Os resultados indicam que tanto a exposição global quanto aquela ocorrida em cada trimestre da gestação estão associadas a razões de chances (odds ratio) superiores a 1, sugerindo aumento do risco para o desfecho analisado.

Entre os períodos avaliados, o primeiro trimestre gestacional evidencia a maior magnitude de associação. Esse achado sustenta a hipótese de que as fases iniciais da gestação representam um momento de maior vulnerabilidade do desenvolvimento fetal frente à exposição a agentes potencialmente neurotóxicos.

Figura 3 – Meta-análise da associação entre exposição a agrotóxicos e transtorno do espectro autista (TEA).



Fonte: Próprio autor, 2025.

Os transtornos do espectro autista (TEA) impõem elevada carga socioeconômica para famílias e sistemas de saúde.

No Brasil, dados recentes mostram que, em 2023, os custos de tratamentos relacionados a TEA e outros transtornos globais do desenvolvimento representaram cerca de 9 % de todas as despesas médicas das operadoras de saúde suplementar, superando inclusive os gastos com oncologia, que foram de 8,7%. (FEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2024).

Além dos custos diretos associados a terapias especializadas e acompanhamento médico, o Transtorno do Espectro Autista (TEA) impõe custos indiretos significativos, como a perda de produtividade familiar decorrente da necessidade de dedicação integral ao cuidado (NUNES, 2026). Frequentemente, cuidadores — em sua maioria mulheres — são forçados a abandonar carreiras ou reduzir sua carga horária por falta de infraestrutura de apoio, o que sobrecarrega o orçamento doméstico e retira talentos qualificados do mercado de trabalho formal (NUNES, 2026; OMS, 2012). Um estudo realizado na província de Guizhou, na China, ilustra esse cenário ao observar o elevado ônus financeiro e social para as famílias, onde o gasto com o transtorno pode representar uma parcela esmagadora da renda doméstica (LIU et al., 2022).

Diante de evidências de que fatores ambientais, como a exposição materna a agrotóxicos de uso agrícola (especialmente organofosforados e piretroides) durante a gestação, aumentam o risco de desenvolvimento do transtorno, torna-se urgente a formulação de políticas públicas preventivas (BERTOLETTI et al., 2023; XU et al., 2023). Estratégias voltadas ao cuidado pré-natal e à saúde materno-infantil são fundamentais não apenas para reduzir os riscos associados ao TEA, mas também para mitigar o elevado ônus econômico e os impactos sociais gerados a longo prazo (TEIXEIRA; RAMOS; LEAL, 2025)

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática desenvolvida em janeiro de 2025 a março de 2026 nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), PubMed, SCOPUS, Web of Science, EMBASE e PsycINFO. A estratégia de busca incluiu os termos:

“autism spectrum disorder” OR “ASD” OR “autism” OR “autistic disorder”, combinados com “pesticide” OR “agrochemical” OR “organophosphate” OR “organochlorine”, e “neurodevelopment” OR “brain development ” OR “neurotoxic ”. Os artigos identificados pela estratégia de busca inicial foram avaliados independentemente pelos autores, conforme os seguintes critérios de inclusão: Estudos publicados entre 2000 e 2024, realizados em humanos ou modelos animais relevantes, de natureza observacional, experimental ou toxicológica, idioma em inglês, espanhol ou português e Estudos epidemiológicos observacionais ou experimentais. Critérios de exclusão contemplaram relatos de casos, artigos de opinião, estudos sem grupo controle adequado e dados duplicados. Utilizou-se a Escala Newcastle-Ottawa para estudos observacionais, Ferramenta Cochrane para estudos experimentais e SYRCLE para estudos em animais.

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

A análise da literatura incluiu estudos epidemiológicos que investigaram a associação entre a exposição a agrotóxicos e o Transtorno do Espectro Autista (TEA), abrangendo principalmente delineamentos de coorte e caso-controle conduzidos em diferentes populações. Esses estudos permitiram avaliar tanto a exposição ambiental quanto ocupacional durante o período gestacional, fornecendo evidências consistentes sobre possíveis efeitos no neurodesenvolvimento infantil.

Além das investigações epidemiológicas, diversos estudos experimentais *in vivo* e *in vitro* contribuíram para a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos. Esses estudos indicam que determinados pesticidas podem induzir alterações relevantes no desenvolvimento neurológico, incluindo aumento do estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, disrupção endócrina e processos de neuroinflamação, mecanismos frequentemente associados a alterações neurodesenvolvimentais.

Meta-análises recentes demonstraram uma associação positiva entre a exposição materna a pesticidas e o risco de TEA em descendentes. Uma meta-análise identificou um odds ratio combinado de 1,88 (IC95%: 1,10–3,20) para TEA em filhos de mães expostas a pesticidas durante a gestação (WANG et al., 2021). Outros estudos também relataram aumento significativo do risco, com estimativas agrupadas em torno de OR = 1,20 (IC95%: 1,02–1,39) para exposição gestacional a pesticidas (ROSSIGNOL et al., 2019).

A literatura científica recente tem investigado de forma crescente a relação entre a

exposição a pesticidas e alterações no neurodesenvolvimento infantil. Diversos estudos epidemiológicos, utilizando diferentes desenhos metodológicos, têm buscado avaliar se a exposição pré-natal ou ambiental a essas substâncias está associada ao aumento do risco de Transtorno do Espectro Autista (TEA). Nesse contexto, a Tabela 1 apresenta uma síntese de estudos relevantes que investigaram essa associação, destacando autores, ano de publicação,

país de realização, tipo de estudo, tamanho amostral, classes de pesticidas analisadas e os principais achados relatados na literatura.

Tabela 1 – Estudos epidemiológicos sobre exposição a pesticidas e risco de TEA

Autor / Ano	País	Tipo de estudo	Amostra	Tipo de Pesticida	Resultado
Shelton et al., 2014	EUA	Caso-Controle	970 crianças	Organofosforados, piretroides, carbamatos	Exposição a organofosforados durante gestação associada a aumento do risco de TEA (aOR ≈ 1,60)
Schmidt et al., 2017	EUA	Caso-Controle	516 crianças	Pesticidas agrícolas	Associação entre exposição gestacional e maior risco de TEA
Von Ehrenstein et al., 2019	EUA	Coorte populacional	296.000 nascimentos	Glyphosate, chlorpyrifos, diazinon	Associação positiva entre exposição pré-natal e TEA (OR ≈ 1,1–1,3)
Roberts et al., 2007	EUA	Caso-Controle	465 crianças	Organoclorados	Maior risco de TEA em mães expostas a pesticidas agrícola

Lyall et al., 2017	EUA	Coorte	1.164 casos TEA	Pesticidas domésticos	Uso doméstico durante gestação associado a maior risco de TEA
Hertz-Picciotto et al., 2018	EUA	Coorte	545 crianças	Organofosforados	Associação com déficits neurodesenvolvimentais.
Wang et al., 2022	Internacional	Meta-análise	8 estudos	Pesticidas diversos	OR combinado ≈ 1,88 para exposição gestacional
Harley et al., 2010	EUA	Coorte	329 mães	Organofosforados	Biomarcadores de exposição associados a alterações neurodesenvolvimentais
Gunier et al., 2017	EUA	Coorte	2.961 crianças	Vários pesticidas	Associação com transtornos do neurodesenvolvimento

Fonte : Elaboração própria com base em Roberts et al. (2007), Shelton et al. (2014), Schmidt et al. (2017), von Ehrenstein et al. (2019), Lyall et al. (2017), Hertz-Picciotto et al. (2018), Harley et al. (2011), Gunier et al. (2017), Biosca-Brull et al. (2021) e Wang et al. (2022).

Observa-se, a partir da Tabela 1, que diversos estudos apontam associação positiva entre exposição gestacional a pesticidas — especialmente organofosforados — e aumento do risco de TEA. Essas evidências sugerem que o período gestacional, especialmente as fases iniciais do desenvolvimento fetal, pode representar uma janela crítica de vulnerabilidade a agentes neurotóxicos ambientais, reforçando a importância de estratégias preventivas voltadas à redução da exposição materna a pesticidas.

Um dos mecanismos centrais associados à exposição a agrotóxicos e ao Transtorno do

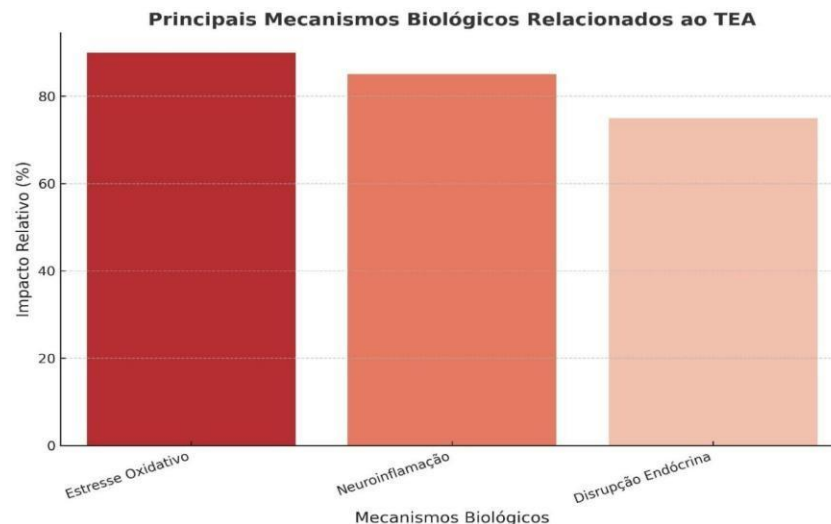
Espectro Autista (TEA) é o estresse oxidativo. Estudos indicam que a exposição a agrotóxicos pode aumentar significativamente a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), promovendo danos celulares e teciduais. Esse aumento excessivo de ROS resulta em danos mitocondriais, comprometendo a função energética das células e intensificando o estresse oxidativo sistêmico. Além disso, a peroxidação lipídica, desencadeada pelo acúmulo de ROS, contribui para a degeneração neuronal, um fator crítico no neurodesenvolvimento alterado associado ao TEA (GRANDJEAN, P.; LANDRIGAN, P. J. , 2014). Estudos com modelos animais reforçam que esses processos oxidativos podem desencadear alterações comportamentais semelhantes às observadas em indivíduos com TEA.

Outro mecanismo importante é a neuroinflamação. A ativação de células microgliais, em resposta à exposição a compostos neurotóxicos, desempenha um papel fundamental na perpetuação de inflamações crônicas no sistema nervoso central. A micróglia hiperativa libera citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , que não apenas amplificam os processos inflamatórios, mas também interferem na comunicação neuronal e na plasticidade sináptica. Esse ambiente neuroinflamatório é agravado pela alteração da permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE), permitindo que substâncias tóxicas alcancem o tecido cerebral e amplifiquem o dano neuronal. Evidências sugerem que essas alterações inflamatórias crônicas durante períodos críticos do desenvolvimento podem predispor indivíduos ao TEA.

Esses processos, tanto de estresse oxidativo quanto de neuroinflamação, são amplificados pela interação entre fatores genéticos e ambientais. A epigenética, por exemplo, desempenha um papel crucial ao modular a expressão gênica em resposta à exposição a agrotóxicos, potencializando os riscos ao neurodesenvolvimento. Assim, a compreensão desses mecanismos biológicos não apenas fortalece a plausibilidade causal entre exposição a agrotóxicos e TEA, mas também fornece bases para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção.

A Figura 04 demonstra os principais mecanismos biológicos relacionados ao TEA, evidenciando que o estresse oxidativo e a neuroinflamação aparecem como os fatores de maior impacto relativo, seguidos da disrupção endócrina. Esses processos, frequentemente interconectados, podem resultar em alterações sinápticas, desbalanço de neurotransmissores e prejuízo na formação de circuitos neurais, reforçando a necessidade de estratégias preventivas que considerem múltiplas vias de toxicidade.

Figura 4 – Principais mecanismos biológicos implicados na relação entre exposição a agrotóxicos e TEA



Fonte : Próprio autor, 2025.

4 CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão sistemática e meta-análise fornecem evidências consistentes de uma associação significativa entre a exposição a agrotóxicos e o Transtorno do Espectro Autista (TEA).

A análise revelou um aumento robusto no risco de TEA em populações expostas, especialmente durante o primeiro trimestre gestacional, um período crítico para o desenvolvimento do sistema nervoso central. A força da associação foi sustentada pela convergência de evidências epidemiológicas, toxicológicas e neurobiológicas, que não apenas confirmaram a plausibilidade biológica da relação, mas também elucidaram os mecanismos subjacentes, como estresse oxidativo, neuroinflamação e disrupção endócrina. Esses mecanismos reforçam o impacto profundo da exposição a agrotóxicos no desenvolvimento neurológico em fases críticas, alertando para a necessidade de maior vigilância e controle²⁰

Do ponto de vista clínico, os achados destacam a importância de ações preventivas e intervenções precoces. A identificação de populações em risco, particularmente gestantes e crianças em áreas de alta exposição, deve ser uma prioridade nas políticas de saúde pública. A implementação de biomarcadores de exposição, protocolos de monitoramento pré-natal e

screenings desenvolvimentais são passos essenciais para mitigar os impactos da exposição e promover diagnósticos mais precoces e precisos de TEA. A inclusão de práticas preventivas no sistema de saúde, como a promoção de hábitos seguros no manejo de agrotóxicos e o incentivo ao uso de métodos agrícolas menos tóxicos, também deve ser amplamente explorada.

Além disso, as implicações para políticas públicas são inegáveis. A revisão dos limites de exposição a agrotóxicos, com base em evidências científicas atualizadas, é crucial para reduzir o impacto ambiental e humano dessas substâncias. Zonas de exclusão agrícola próximas a áreas residenciais e escolas, programas de monitoramento ambiental contínuo e campanhas de conscientização comunitária são intervenções fundamentais para proteger populações vulneráveis. O fortalecimento de regulamentos ambientais e o investimento em tecnologias de agricultura sustentável podem reduzir drasticamente a exposição a compostos tóxicos sem comprometer a produtividade agrícola.

Contudo, é importante reconhecer as limitações deste estudo, como a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, variabilidade nas medidas de exposição e lacunas em dados longitudinais. Esses fatores, embora possam influenciar a interpretação dos resultados, não reduzem a relevância dos achados, mas, ao contrário, reforçam a necessidade de novas pesquisas que abordem essas questões com maior rigor. Estudos futuros devem focar em desenhos longitudinais multicêntricos, que permitam investigar o impacto da exposição a agrotóxicos em diferentes populações e contextos ambientais, além de explorar interações gene-ambiente e os efeitos epigenéticos.

Por fim, as descobertas desta revisão têm implicações que transcendem o campo acadêmico. Elas demandam ações concretas de governos, organizações internacionais e profissionais de saúde para prevenir e mitigar os impactos dos agrotóxicos no neurodesenvolvimento. A redução da exposição a essas substâncias tóxicas, especialmente durante períodos críticos da gestação, deve ser tratada como prioridade global de saúde pública. Paralelamente, é imprescindível investir em uma agricultura mais sustentável, que equilibre produtividade com segurança ambiental e humana. Apenas por meio de esforços integrados será possível proteger as gerações futuras dos impactos adversos dos agrotóxicos, promovendo uma sociedade mais saudável e consciente dos riscos ambientais.

5 REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)**. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.

ADAMS, J. B. et al. Toxicological status of children with autism vs. neurotypical children and the association with autism severity. **Biological Trace Element Research**, v. 187, n. 2, p. 624-638, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1351-9>. Acesso em: 28 jan. 2025.

ANDREWS, S. J. et al. Association of maternal prenatal psychological stressors and environmental factors with risk of autism spectrum disorder. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 4, p. e215787, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.5787>. Acesso em: 28 jan. 2025.

AOKI, Y. et al. Association of white matter structure with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. **JAMA Psychiatry**, v. 74, n. 11, p. 1120-1128, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2573>. Acesso em: 28 jan. 2025.

BAKULSKI, K. M. et al. Prenatal exposure to mercury: associations with global DNA methylation and hydroxymethylation in cord blood and in childhood. **Environmental Epigenetics**, v. 1, n. 1, p. dvv004, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eep/dvv004>. Acesso em: 28 jan. 2025.

BAKULSKI, K. M. et al. DNA methylation of cord blood cell types: applications for mixed cell birth studies. **Epigenetics**, v. 11, n. 5, p. 354-362, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15592294.2016.1161875>. Acesso em: 28 jan. 2025.

BENEDETTO, A. et al. Environmental chemicals and autism: a scoping review of the human and animal research. **Environmental Health Perspectives**, v. 128, n. 7, p. 076001, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/EHP6944>. Acesso em: 28 jan. 2025.

BERTOLETTI, Anna Caroline Cristofoli et al. Exposição precoce a agrotóxicos de uso agrícola e ocorrência do transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 41, 2023

BIOSCA-BRULL, Judit et al. Environmental pollutants and autism spectrum disorder: a systematic review of human studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 9, 2021.

BOUCHARD, M. F. et al. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year-old children. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, n. 8, p. 1189-1195, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.1003185>. Acesso em: 28 jan. 2025.

BROWN, A. S. et al. Association of maternal insecticide levels with autism in offspring from a national birth cohort. **American Journal of Psychiatry**, v. 175, n. 11, p. 1094-1101, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101129>. Acesso em: 28 jan. 2025.

CARDENAS, A. et al. Prenatal exposure to endocrine disruptors and placental DNA methylation: an epigenome-wide association study. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 12, p. 127008, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/EHP1849>. Acesso em: 28

jan. 2025.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Prevalence and early identification of autism spectrum disorder among children aged 4 and 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 sites, United States, 2022. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 74, n. 2, p. 1–22, 17 abr. 2025. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/74/ss/ss7402a1.htm>. Acesso em: 21 set. 2025.

CHAWNER, C. et al. Genotype-phenotype associations in children with copy number variants associated with high neuropsychiatric risk in the UK: a cohort study. **The Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 2, p. 191-201, 2021.

CHANDUCA-PÉREZ, J. et al. Prenatal pesticide exposure and autism spectrum disorder in the INMA birth cohort: a multi-pollutant approach. **Environmental Research**, v. 206, p. 112568, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112568>. Acesso em: 28 jan. 2025.

CHENG, J. et al. Environmental toxic exposure and autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. **Environmental Research**, v. 194, p. 110673, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110673>. Acesso em: 28 fev. 2025.

CHEN, L. et al. Maternal exposure to pesticides and risk of autism spectrum disorders in offspring: a meta-analysis. **Environmental Research**, v. 201, p. 111556, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111556>.

CHENG, J. et al. Environmental toxic exposure and autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. **Environmental Research**, v. 194, p. 110673, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110673>.

DAWSON, G. et al. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 51, n. 11, p. 1150-1159, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.08.018>. Acesso em: 28 jan. 2025.

DE FELICE, A. et al. Developmental exposure to organophosphorus flame retardants causes behavioral effects in larval and adult zebrafish. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 59, p. 27-33, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2016.11.001>. Acesso em: 28 jan. 2025.

Deth, Richard, et al. “Como fatores ambientais e genéticos se combinam para causar autismo: uma hipótese de redox/metilação”. **NeuroToxicology**, vol. 29, n o 1, janeiro de 2008, p. 190–201. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2007.09.010>.

DE FELICE, A. et al. Developmental exposure to organophosphorus flame retardants causes behavioral effects in larval and adult zebrafish. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 59, p. 27-33, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2016.11.001>.

ENDARA, P. et al. Maternal and child health in rural and agricultural communities: a systematic review of environmental risk factors. **International Journal of Environmental**

Research and Public Health, v. 18, n. 18, p. 9587, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18189587>. Acesso em: 28 jan. 2025.

ENGEL, S. M. et al. Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase 1, and cognitive development in childhood. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, n. 8, p. 1182-1188, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.1003183>. Acesso em: 28 jan. 2025.

ESTES, A. et al. Long-term outcomes of early intervention in 6-year-old children with autism spectrum disorder. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 54, n. 7, p. 580-587, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.04.005>. Acesso em: 28 jan. 2025.

FEDERAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (FenaSaúde). Gastos com tratamentos de TEA superam os da oncologia. 2024. Disponível em: <https://www.federacaodasaude.org.br/noticia-interna/20058>. Acesso em: 21 set. 2025.

GUNIER, Robert B. et al. Prenatal residential proximity to agricultural pesticide use and IQ in 7-year-old children. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 5, 2017.

GRANDJEAN, P.; LANDRIGAN, P. J. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. **The Lancet**, v. 368, n. 9553, p. 2167-2178, 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69665-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69665-7). Acesso em: 28 jan. 2025.

GRANDJEAN, P.; LANDRIGAN, P. J. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 3, p. 330-338, 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70278-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70278-3). Acesso em: 28 jan. 2025.

GRANDJEAN, P.; LANDRIGAN, P. J. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. **The Lancet**, v. 368, n. 9553, p. 2167-2178, 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69665-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69665-7). Acesso em: 28 jan. 2025.

GRZADZINSKI, R.; HUERTA, M.; LORD, C. DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. **Molecular Autism**, v. 4, n. 12, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-12>

HERTZ-PICCIOTTO, I. et al. Organophosphate exposures during pregnancy and child neurodevelopment: recommendations for essential policy reforms. **PLOS Medicine**, v. 15, n. 10, p. e1002671, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002671>. Acesso em: 28 jan. 2025.

HEYER, D. B.; MEREDITH, R. M. Environmental toxicology: sensitive periods of development and neurodevelopmental disorders. **Neurotoxicology**, v. 58, p. 23-41, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.10.017>. Acesso em: 28 jan. 2025.

KENT, R. G. et al. Diagnosing autism spectrum disorder: who will get a DSM-5 diagnosis? **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 54, n. 11, p. 1242-1250, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpp.12085>

LANDRIGAN, P. J.; LAMBERTINI, L.; BIRNBAUM, L. S. A research strategy to discover the environmental causes of autism and neurodevelopmental disabilities. **Environmental Health**

Perspectives, v. 120, n. 7, p. a258-a260, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.1104285>. Acesso em: 28 jan. 2025

LIU, Ye et al. The intervention dilemma and high burden of children with autism in Guizhou province, Southwest China. *Frontiers in Psychiatry*, v. 13, 2022

LYALL, K. et al. Prenatal organochlorine and methylmercury exposure and memory and learning in school-age children in communities near the New Bedford Harbor Superfund Site, Massachusetts. *Environmental Health Perspectives*, v. 121, n. 11-12, p. 1253-1259, 2013.

LYALL, Kristen et al. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *International Journal of Epidemiology*, v. 46, n. 2, p. 443–464, 2017.

HAZLETT, H. C. et al. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature*, v. 542, n. 7641, p. 348-351, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature21369>. Acesso em: 28 jan. 2025.

HARLEY, Kim G. et al. Association of organophosphate pesticide exposure and child neurodevelopment in the CHAMACOS study. *Environmental Health Perspectives*, v. 119, n. 8, p. 1189–1195, 2011.

MARKS, A. R. et al. Organophosphate pesticide exposure and attention in young Mexican-American children: the CHAMACOS study. *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 12, p. 1768-1774, 2010.

MODABBERNIA, A.; VELTHORST, E.; REICHENBERG, A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular Autism*, v. 8, n. 1, p. 13, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>.

MORAIS, M. C. de F.; LUÍS, M. I.; AMÂNCIO, N. de F. G.; SILVA, J. L. da. Impactos da exposição a pesticidas na gestação e sua relação com o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA): uma revisão integrativa. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, Brasil, São Paulo, v. 8, n. 19, p. e082819, 2025. DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2819. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/2819>. Acesso em: 6 mar. 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE; BANCO MUNDIAL. **Relatório mundial sobre a deficiência**. Tradução de Lexicus Serviços Linguísticos. São Paulo: SEDPCD, 2012. 334 p

PEREIRA, Juliana Beatriz de Souza et al. Exposure to the pesticide glyphosate and the occurrence of autistic spectrum disorder: is there an association?. 2023.

PINTO, D. et al. Convergence of genes and cellular pathways dysregulated in autism spectrum disorders. *American Journal of Human Genetics*, v. 94, n. 5, p. 677-694, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.03.018>

RAUH, V. A. et al. Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 109, n. 20, p. 7871-7876, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1203396109>

RAUH, V. A. et al. Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Pediatrics*, v. 118, n. 6, p. e1845-e1859, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0338>.

ROBERTS, E. M. et al. Maternal residence near agricultural pesticide applications and autism spectrum disorders among children in the California Central Valley. *Environmental Health Perspectives*, v. 115, n. 10, p. 1482-1489, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.10168>.

ROSSIGNOL, D. A.; GENUIS, S. J.; FRYE, R. E. Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review. *Translational Psychiatry*, v. 4, n. 2, p. e360, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/tp.2014.4>

SILVA, Márcia Michelle Carneiro da. **Transtorno do Espectro Autista (TEA) no Brasil: análise socioeconômica do acesso ao diagnóstico e tratamento pelas famílias de baixa renda**. 2023. 234 f. Tese (Doutorado em Desenvolvimento Regional) – Universidade Federal do Tocantins, Palmas, 2023.

SHELTON, J. F. et al. Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. ***Environmental Health Perspectives***, 2014.

SCHMIDT, Rebecca J. et al. Prenatal pesticide exposure and risk of autism spectrum disorder in the CHARGE Study. *Environmental Health Perspectives*, v. 125, n. 4, 2017.

SMITH, I. C. DSM-5 and Autism Spectrum Disorder. In: VOLKMAR, F. R. (ed.). *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. New York: Springer, 2017. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6435-8_102158-1

TEIXEIRA, Ana Clara Calixto; RAMOS, Thaís Martins dos Anjos; LEAL, Iane Brito. Fatores ambientais associados ao risco de transtorno do espectro autista: uma revisão de escopo. ***Revista Científica de Alto Impacto***, v. 29, ed. 147, jun. 2025

VOLKMAR, F. R.; REICHOW, B. Autism in DSM-5: progress and challenges. *Molecular Autism*, v. 4, n. 13, 2013.

VON EHRENSTEIN, Ondine S. et al. Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study. ***BMJ***, v. 364, 2019.

WANG, L. et al. Maternal Exposure to Pesticides and Risk of Autism Spectrum Disorders in Offspring: A Meta-analysis. ***Journal of Autism and Developmental Disorders***, 12 maio 2021.

WANG, Ming et al. Association between pesticide exposure and autism spectrum disorder: a meta-analysis. ***Environmental Research***, v. 203, 2022.

XU, L. et al. The intervention dilemma and high burden of children with autism in Guizhou Province, Southwest China. ***Frontiers in Psychiatry***, v. 13, p. 929833, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.929833>.

