



Fatores de risco durante o período gestacional para o desenvolvimento do autismo

Risk factors during pregnancy for the development of autismo

Factores de riesgo durante el embarazo para el desarrollo del autismo

Julliana de Araújo Souza Leal¹, Joyce Pinheiro Leal Costa¹, Eder Magalhães Silva Fialho¹.

RESUMO

Objetivo: Revisar e examinar os principais achados de estudos epidemiológicos e mecanísticos para fornecer uma visão abrangente dos fatores gestacionais associados ao Transtorno de Espectro Autista (TEA). **Revisão bibliográfica:** Embora suas causas exatas permaneçam em parte desconhecidas, existem algumas evidências que podem indicar fatores gestacionais que desempenham um papel significativo. O reconhecimento da existência e de quais são os fatores de riscos para o TEA na gestação, norteia as medidas preventivas a serem utilizadas. Os mais encontrados foram: Idade materna avançada, exposição a teratógenos, complicações obstétricas e perinatais, e estresse materno durante a gravidez estão associados ao autismo. Além disso, a interação entre predisposição genética e exposições ambientais também influencia a susceptibilidade. **Considerações finais:** A compreensão desses fatores é crucial para informar políticas de saúde pública, práticas clínicas e intervenções preventivas eficazes para uma gestação mais saudável e segura, evitando riscos de deficiência no neurodesenvolvimento da criança resultando em uma qualidade de vida com menos desafios.

Palavras-chave: Autismo, Fatores de risco, Gestação, Transtorno de espectro autista, Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To review and examine the main findings of epidemiological and mechanistic studies to provide a comprehensive overview of the gestational factors associated with Autism Spectrum Disorder (ASD). **Literature review:** Although its exact causes remain partly unknown, there is some evidence that may indicate gestational factors that play a significant role. Recognizing the existence and what the risk factors for ASD are during pregnancy guides the preventive measures to be used. The most common were: Advanced maternal age, exposure to teratogens, obstetric and perinatal complications, and maternal stress during pregnancy are associated with autism. In addition, the interaction between genetic predisposition and environmental exposures also influences susceptibility. **Final considerations:** Understanding these factors is crucial to inform public health policies, clinical practices, and effective preventive interventions for a healthier and safer pregnancy, avoiding risks of neurodevelopmental disabilities in the child, resulting in a quality of life with fewer challenges.

Keywords: Autism, Risk factors, Gestation, Autism spectrum disorder, Treatment.

RESUMEN

Objetivo: Revisar y examinar los hallazgos clave de estudios epidemiológicos y mecanísticos para proporcionar una visión integral de los factores gestacionales asociados con el trastorno del espectro autista (TEA). **Revisión de la literatura:** Aunque sus causas exactas aún se desconocen en parte, existe cierta evidencia que puede indicar que los factores gestacionales desempeñan un papel importante. Reconocer la existencia y cuáles son los factores de riesgo de TEA durante el embarazo orienta las medidas preventivas a utilizar. Los encontrados con mayor frecuencia fueron: La edad materna avanzada, la exposición a

¹ Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês - MA.

teratógenos, las complicaciones obstétricas y perinatales y el estrés materno durante el embarazo se asocian con el autismo. Además, la interacción entre la predisposición genética y las exposiciones ambientales también influye en la susceptibilidad. **Consideraciones finales:** Comprender estos factores es crucial para informar las políticas de salud pública, las prácticas clínicas y las intervenciones preventivas efectivas para un embarazo más saludable y seguro, evitando riesgos de deficiencia en el neurodesarrollo del niño que resulten en una calidad de vida con menos desafíos.

Palabras clave: Autismo, Factores de riesgo, Gestación, Trastorno del espectro autista, Tratamiento.

INTRODUÇÃO

O autismo, um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldades na comunicação, interação social e padrões de comportamento repetitivos, tem despertado crescente interesse na comunidade científica e na sociedade em geral. Embora as causas exatas desse transtorno ainda não sejam completamente compreendidas, evidências indicam que fatores gestacionais desempenham um papel significativo em seu desenvolvimento. Compreender os fatores de risco gestacionais associados ao Transtorno de Espectro Autista (TEA), é crucial não apenas para identificar possíveis intervenções preventivas, mas também para informar políticas de saúde pública e práticas clínicas (RAMOS DDFF e DE BARROS RKP, 2023).

Um dos fatores de risco gestacionais mais estudados é a idade materna avançada. Atualmente aponta-se uma associação entre idade materna mais avançada e um risco aumentado de autismo em descendentes assim como mecanismos biológicos subjacentes a essa associação estão sendo investigados, com hipóteses que vão desde mudanças na expressão gênica até problemas relacionados à qualidade dos óvulos em mulheres mais velhas (DIAS FMDA, et al., 2020). Além disso, a exposição a teratógenos durante a gestação tem despertado pesquisas devido a crescentes efeitos adversos no desenvolvimento fetal, desencadeando o autismo. Os teratógenos mais apontados nos estudos são: os poluentes atmosféricos, metais pesados no ambiente, produtos químicos e pesticidas. O entendimento de como essas substâncias podem interferir no desenvolvimento fetal é crucial para a formulação de políticas de saúde ambiental e orientação individualizada para mulheres grávidas (BIGOLIN RB, et al., 2020).

Complicações obstétricas e perinatais também têm sido implicadas como fatores de risco gestacionais para o autismo. Pré-eclâmpsia, parto prematuro e baixo peso ao nascer têm sido apontados como complicações obstétricas que podem oferecer risco potencial para o desenvolvimento do TEA em crianças (MENDES GL, et al., 2022). Explorar os mecanismos biológicos subjacentes a essas associações pode fornecer resultados relevantes sobre as interações complexas entre fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento do autismo. Ainda nesse contexto, pesquisas têm se concentrado em fatores genéticos e epigenéticos que podem influenciar a susceptibilidade ao autismo em indivíduos expostos a fatores de risco gestacionais.

Estudos recentes em neurogenética apontam que cerca de 49% dos quadros clínicos do TEA têm causa genética e a interação entre esses genes e o ambiente podem modular a manifestação dessa doença (EVANGELHO VGO, et al., 2021). A compreensão dessas interações complexas é essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas personalizadas. Este estudo teve como objetivo geral revisar e examinar os principais achados de estudos epidemiológicos e mecanísticos para fornecer uma visão abrangente dos fatores gestacionais associados ao TEA. Ao fazer isso, espera-se contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes e intervenções clínicas realizadas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O Transtorno de Espectro Autista

O termo autismo é utilizado de forma mais técnica, enquanto que o conceito de Transtorno de Espectro Autista está relacionado com o conjunto de manifestações comportamentais. Apesar disso, seu conceito está em constante transformação à medida que se compreende mais sobre saúde mental. Mas os pilares para

identificação do autismo continuam enraizados nos princípios do psiquiatra Leo Kanner que relacionou o conjunto de aspectos desse grupo de pessoas como uma deficiência no contato afetivo social (FERREIRA ADC e MARONEZE B, 2023). Nessa perspectiva, o TEA é um agrupamento de comportamentos no qual as crianças demonstram deficiência ou distúrbios básicos em sua forma de socialização, movimentos estereotipados e repetitivos, dificuldade na linguagem seja verbal ou não, e modificação na cognição. O desenvolvimento dessas competências ocorre de forma lenta e atrasada para a idade, sendo identificadas nos primeiros anos de vida (FREITAS ACBU, et al., 2022). Sendo assim, é um transtorno do neurodesenvolvimento infantil que se estende por toda a vida, em que cada indivíduo apresenta graus diferentes de comprometimento no seu desenvolvimento, entretanto, as características que são avaliadas para o diagnóstico clínico são as mesmas (SILVA DV, et al., 2023).

De acordo com Center of Diseases Control and Prevention (CDC) nos Estados Unidos, há um caso de autismo para 110. A Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta números um pouco maiores em que uma em cada 160 crianças possuem TEA. Enquanto isso no Brasil em 2014 com número de habitantes de 200 milhões foi estimado 2 milhões de autistas, sendo 1% da população total. Com análise dos estudos dos últimos 50 anos foi observado que houve um aumento da prevalência do TEA mundialmente, acredita-se que seja devido ao aumento da conscientização sobre o tema e qualificação das ferramentas e capacitação para o diagnóstico (VIANA ACV, et al., 2020). Para o rastreamento e investigação sobre o autismo é utilizado: questionário de Triagem Para Autista (ASQ), a Escala ABC, a Lista de Verificação Modificada para Autismo em Crianças (M-CHAT), as escalas ADI-R e ADOS. Sendo que além do exame direto, é necessária uma avaliação neuropsicológica pela equipe multidisciplinar como psiquiatra, neuropediatra, fonoaudiólogo, nutricionistas e outros profissionais caso necessário (CAMELO FM, et al., 2022).

No manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), enquadra as características que norteiam a identificação do autismo em uma grande “guarda-chuva”, que agrupa diversos transtornos em um único diagnóstico que é o TEA, tendo os níveis de gravidade como diferenciação. Em 2022, o novo código de Classificação Internacional de Doenças (CID 11), entrou em vigor, apontando a diferenciações no autismo pela deficiência funcional e prejuízos na linguagem (SILVA JS, 2022). Os critérios de diagnósticos são fundamentais para a identificação do grau que o indivíduo possui, que vai de I a III. Sendo que o I é leve, e o II é moderado, nesses dois níveis não há necessidade de muito auxílio, enquanto que, no grau III é preciso de mais apoio e auxílio devido às comodidades associadas. Esses níveis estão relacionados a comunicação social que envolve a linguagem verbal e não verbal, comportamentos repetitivos e restritos que podem afetar tarefas básicas do indivíduo (ROSA SDO, 2022).

Influência da Idade Materna Avançada

A idade materna avançada, geralmente definida como 35 anos ou mais no momento da concepção, é associada devido ao envelhecimento dos óvulos que aumenta a probabilidade para mutações genéticas, também podendo resultar em complicações obstétricas (SOUZA CFF, et al., 2020). Mulheres mais velhas têm uma reserva ovariana reduzida e uma maior incidência de ovos com anormalidades cromossômicas, como trissomia 21 que pode contribuir para o aumento do risco de TEA em descendentes de mães mais velhas (POLASTRI DAG, et al., 2021). Apesar da associação da idade avançada como risco para o autismo esteja incluso a parte paterna como a materna, a última foi observada como sendo mais desencadeante para interferência no desenvolvimento do neurodesenvolvimento fetal que a paterna.

Devido às células germinativas femininas serem quiescentes tendem a ter uma exposição mais acumulativa que a masculina. Ademais as mudanças ambientais podem promover modificações epigenéticas durante a oogênese, pois um ambiente que promoveu alterações no útero pode interferir no restabelecimento de marcas de metilação do DNA (MAIA, et al., 2018). Embora os mecanismos biológicos subjacentes à relação entre idade materna avançada e TEA ainda não estejam completamente compreendidos, evidências emergentes sugerem uma interação complexa entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais (SOUZA ME, et al., 2023). Uma compreensão mais aprofundada desses mecanismos é essencial para identificar estratégias preventivas e intervenções precoces que possam ajudar a mitigar o risco de TEA em crianças nascidas de mães mais velhas.

Fatores Genéticos e Epigenéticos

Os estudos sobre autismo têm revelado uma interação intrincada entre fatores genéticos e ambientais, destacando a importância de examinar tanto os fatores genéticos quanto os epigenéticos na susceptibilidade ao autismo. A compreensão dessas interações é fundamental para entender a etiologia do autismo e desenvolver estratégias de prevenção e intervenção eficazes (BATISTA JDS e GUIDUGLI SN, 2021). A gemelaridade desempenha um papel significativo na compreensão do autismo, revelando claramente a influência da composição genética no transtorno. Gêmeos concordantes para autismo exibem características como atraso na oralidade, dificuldades na comunicação, comportamentos repetitivos e aversão a mudanças na rotina, destacando a complexidade e a variedade de manifestações dentro do espectro autista. Assim, a gemelaridade emerge como uma ferramenta valiosa para compreender a etiologia do autismo e sua expressão fenotípica (MIOTO IL, 2023).

O autismo é amplamente reconhecido como um distúrbio altamente heterogêneo com uma forte base genética. Estudos de famílias, gêmeos e genômica têm identificado uma variedade de genes candidatos que podem estar envolvidos no desenvolvimento do autismo. Esses genes abrangem uma ampla gama de funções biológicas, incluindo a regulação da comunicação neuronal, a formação de sinapses, o desenvolvimento cerebral, a resposta imunológica e a plasticidade sináptica. Variantes genéticas em genes como PTEN, SHANK3, NLGN3, NLGN4, CNTNAP2, entre outros, foram associadas ao autismo em estudos de associação, fornecendo insights sobre os processos biológicos subjacentes ao transtorno (SPILLA CSG, 2023). Além dos fatores genéticos, os fatores epigenéticos têm sido cada vez mais reconhecidos como importantes na etiologia do autismo. As modificações epigenéticas, como a metilação do DNA e as modificações das histonas, regulam a expressão gênica sem alterar a sequência de DNA subjacente.

Foram encontradas diferenças na metilação do DNA e padrões de expressão gênica em indivíduos com autismo em comparação com controles, sugerindo um papel significativo das modificações epigenéticas no desenvolvimento do autismo (SOUZA ME, et al., 2023). Um estudo de caso e controle feito na Califórnia identificou a relação da vivência próximo a áreas agrícolas com uso de pesticidas durante a gravidez com o atraso no desenvolvimento sendo um risco de 60 % maior para o autismo, estando mais evidente nas exposições do terceiro trimestre da gestação e na inalação de clorpirifós no segundo trimestre. Podendo também estar relacionado a exposição ao NO₂ do ambiente como alguns metais tóxicos (FIGUEIREDO, et al., 2022). A compreensão das complexidades da interação gene-ambiente no autismo é essencial para desenvolver estratégias preventivas e intervenções precoces.

Embora os fatores genéticos não possam ser modificados, intervenções destinadas a reduzir a exposição a fatores ambientais durante a gestação podem ajudar a mitigar o risco de TEA em crianças com predisposição genética. Além disso, abordagens terapêuticas que visam corrigir as alterações epigenéticas associadas ao autismo podem oferecer novas oportunidades para o tratamento e manejo do transtorno (MOREIRA ACC, 2023). Em resumo, os fatores genéticos e epigenéticos desempenham papéis importantes na susceptibilidade ao autismo, interagindo com fatores ambientais durante a gestação para influenciar o risco de desenvolvimento do transtorno. Uma compreensão aprofundada dessas interações é crucial para a identificação de biomarcadores de risco, o desenvolvimento de estratégias preventivas e a implementação de intervenções terapêuticas direcionadas. Essa abordagem integrada pode ajudar a melhorar os resultados para indivíduos com autismo e suas famílias.

Exposição a Teratógenos durante a Gestação

A exposição a teratógenos durante a gestação tem sido objeto de preocupação crescente devido aos potenciais efeitos adversos no desenvolvimento fetal, incluindo o risco de transtorno do espectro do autismo (TEA). Entre os teratógenos ambientais mais estudados estão os poluentes atmosféricos, pesticidas e produtos químicos e metais pesados presentes no ambiente. A exposição a esses agentes durante a gestação pode causar um aumento do risco de TEA em crianças (BIGOLIN RB, et al., 2020). Dessa forma, a exposição à poluição do ar e a intoxicação por metais estão relacionados à resposta inflamatória sistêmica causando lesões no neurônio interferindo no desenvolvimento do desenvolvimento do sistema nervoso central. A

exposição do dióxido de nitrogênio (NO₂) no pré e pós-natal aumenta a incidência de TEA. Enquanto isso, o mercúrio promove risco de 74% ao causar dano neuronal e promovendo estresse oxidativo, ativação autoimune e neuroinflamação (RIBEIRO ACP, et al., 2021).

Poluentes atmosféricos, como material particulado, dióxido de nitrogênio e ozônio, têm sido associados a uma série de efeitos adversos à saúde, incluindo distúrbios neurológicos (SILVA DV, et al., 2023). Mecanismos propostos incluem a capacidade desses poluentes de atravessar a placenta e afetar o desenvolvimento fetal do cérebro, bem como desencadear processos inflamatórios e estresse oxidativo que podem contribuir para o desenvolvimento do TEA (AZEVEDO ACDFS, et al., 2023). Os pesticidas podem interferir no desenvolvimento neurológico fetal, perturbando processos como a neurogênese, migração neuronal e sinaptogênese. Além disso, alguns pesticidas têm sido implicados na desregulação dos sistemas neurotransmissores, como o sistema dopaminérgico e serotoninérgico, que desempenham um papel importante na regulação do comportamento e da cognição (DE LIMA CM, et al., 2024).

Além dos antidepressivos, certos medicamentos antiepilépticos também foram implicados como fatores de risco para o autismo em crianças expostas durante a gestação. O valproato, por exemplo, um medicamento usado para tratar convulsões e transtorno bipolar, tem sido associado a um risco significativamente aumentado de autismo em crianças cujas mães o utilizaram durante a gravidez (LIN, 2023). Outros medicamentos antiepilépticos, como a carbamazepina e a lamotrigina, também foram investigados em relação ao autismo, embora os resultados dos estudos sejam menos consistentes (BRAGA RIE, 2020). O uso do paracetamol (acetaminofeno) também tem sido apontado como fator que pode influenciar esse distúrbio neuronal, porém são necessárias mais pesquisas para se identificar os mecanismos bioquímicos envolvidos nesse processo (LUNA S e LIMA C, 2023).

A compreensão dessas associações é crucial para informar práticas clínicas e ajudar na tomada de decisões sobre o uso de medicamentos durante a gravidez, considerando os potenciais riscos e benefícios para a mãe e o desenvolvimento fetal. São necessárias mais pesquisas para elucidar completamente os mecanismos biológicos subjacentes a essa relação, as evidências existentes destacam a importância de políticas de saúde pública e práticas de prevenção que visem reduzir a exposição materna a teratógenos ambientais e farmacológicos durante a gestação. Essas medidas podem desempenhar um papel crucial na redução do risco de TEA em crianças e na promoção de um desenvolvimento saudável durante a gestação.

Complicações Obstétricas e Perinatais

A relação entre complicações obstétricas e perinatais, como pré-eclâmpsia, hipóxia fetal, parto prematuro e baixo peso ao nascimento, e o risco aumentado de autismo tem sido objeto de interesse crescente na comunidade científica. As evidências disponíveis destacam a importância dessas complicações como possíveis fatores de risco gestacionais para o desenvolvimento do autismo em descendentes (MENDES GL, et al., 2022). A pré-eclâmpsia, ocorre com mais frequência, após a 20 semana de gestação ou pós-parto, sendo resultante de uma progressão de distúrbio multissistêmico devido o novo início de proteinúria e hipertensão ou de hipertensão com disfunção de órgãos-alvo podendo acontecer com ou sem proteinúria. Sendo que em grávidas os valores para ser considerado hipertensão é definida com pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg (AUGUST e SIBAI, 2024).

O parto prematuro, definido como o nascimento antes da 37ª semana de gestação, também tem sido associado a um maior risco de autismo em estudos epidemiológicos. Bebês nascidos prematuramente estão expostos a uma série de desafios e estresses ambientais no ambiente neonatal que podem afetar o desenvolvimento do cérebro. Além disso, o parto prematuro está frequentemente associado a complicações médicas, como problemas respiratórios e cardiovasculares, que podem contribuir para o risco aumentado de autismo (DE SOUZA TM, et al., 2022). A infecção bacteriana materna durante a gravidez é uma das causas para prematuridade devido a resposta inflamatória. Nessa perspectiva, essa mesma inflamação pode interferir no desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) e construir para o autismo. O estudo feito na Suécia apresentou uma redução de risco ao aplicar prevenção dos fatores maternos e características ao nascimento, mas não foi encontrado na morbidade perinatal. Apontado que o nascimento precoce está associado ao

autismo nas complicações pré-natais e neonatais devido a influência no desenvolvimento cerebral (FEZER, et al., 2017)

Embora as associações entre complicações obstétricas e perinatais e o risco de autismo sejam consistentes em estudos epidemiológicos, os mecanismos biológicos subjacentes a essas relações ainda não estão completamente esclarecidos. No entanto, estudos de revisão perceberam que essas complicações podem afetar o desenvolvimento fetal de várias maneiras, incluindo restrição do fluxo sanguíneo para o cérebro fetal, desregulação do sistema imunológico materno e exposição a estresses ambientais no ambiente neonatal (DE FIGUEIREDO BQ, et al., 2022). Em resumo, o sofrimento fetal foi consistentemente associado a uma predisposição no desenvolver TEA. Embora os mecanismos biológicos subjacentes a essas relações ainda precisem ser elucidados, as evidências existentes destacam a importância de diminuir o sofrimento do feto durante toda a gestação para prevenir o risco de desenvolver esse transtorno neurológico em crianças.

Estresse Materno durante a Gravidez

As perturbações no ambiente materno geradoras de estresse durante a gestação interferem na função cerebral do feto, restrição do crescimento fetal e o parto pré-termo. Podendo estar relacionado no desenvolvimento fetal em curto e em longo prazo sendo que no segundo trimestre de gravidez o feto tem redução na massa cinzenta do cérebro em algumas áreas específicas, estando também associado à prematuridade (GARBELINI, et al., 2022). Os mecanismos biológicos envolvidos na associação entre estresse materno durante a gestação e autismo ainda estão sendo investigados, mas as evidências até o momento destacam a importância de considerar não apenas os fatores ambientais, mas também as respostas fisiológicas e neuroendócrinas ao estresse.

Além disso, estratégias de intervenção potenciais têm sido exploradas para mitigar os efeitos do estresse materno durante a gestação no desenvolvimento do autismo em crianças (COLOVATI VLVE, 2020). Uma estratégia importante de intervenção é a redução do estresse materno durante a gestação por meio de intervenções psicossociais e de apoio. Programas que visam fornecer suporte emocional e educacional para mulheres grávidas podem ajudar a reduzir o estresse percebido e melhorar o bem-estar materno durante a gestação (SALVADOR ELCJ e GOMES KM, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O autismo, um transtorno complexo do neurodesenvolvimento, é influenciado por fatores gestacionais. A idade materna avançada está associada a um maior risco de autismo devido a possíveis alterações nos óvulos e disfunção mitocondrial. A exposição a teratógenos, como poluentes atmosféricos, durante a gestação também aumenta o risco. Complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia e parto prematuro, e o estresse materno na gravidez, estão ligados ao autismo, ressaltando a importância de uma gestação saudável. Além disso, há uma interação complexa entre predisposição genética e exposições ambientais na susceptibilidade ao autismo. A integração de pesquisas epidemiológicas, mecanísticas e clínicas é crucial para identificar estratégias de prevenção e tratamento, promovendo um ambiente gestacional saudável e melhores resultados para crianças e suas famílias.

REFERÊNCIAS

1. AZEVEDO ACDFS, et al. O impacto da exposição materna a substâncias tóxicas na saúde e desenvolvimento fetal. *Revista Coopex*, 2023; 14(5): 4297-4307.
2. BATISTA JDS e GUIDUGLI SN. *Psicologia da Saúde e Clínica: Conexões Necessárias*. Editora Appris, 2020.
3. BIGOLIN RB, et al. Poluentes ambientais e sua associação com o desenvolvimento do autismo, 2020.
4. BRAGA RIE. Contributo dos doentes para a avaliação da relação benefício-risco dos medicamentos na fase pós-comercialização: comparação do perfil de notificação de reacções adversas de medicamentos contendo valproatos entre utentes e profissionais de saúde. Tese de Doutorado, 2020.
5. CAMELO FM, et al. Diagnóstico e tratamento do transtorno do espectro autista. *Revista Científica Multidisciplinar*, 2022; 3(7): 371619.

6. COLOVATI VLVE. Exposições ambientais pré-natal, mecanismos epigenéticos e placentários como resposta e a relação com desfechos de crescimento e neurodesenvolvimento. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2020.
7. DA SILVA CM, et al. Ares novos para a primeira infância: as crianças são o futuro do planeta. *Ambiente & Sociedade*, 2023; 26: 00041.
8. DE FIGUEIREDO BQ, et al. Possíveis fatores genéticos e fenotípicos que corroboram a gênese do Transtorno do Espectro Autista (TEA): uma revisão integrativa de literatura. *Research, Society and Development*, 2022; 11(13): 137111335435-137111335435.
9. DE LIMA CM, et al. Exposições ao uso de agrotóxicos de plantio de lavoura e inseticidas caseiros de gestantes e ocorrência de transtorno do espectro autista em seus filhos. *Revista foco*, 2024; 17(4): 4854-4854.
10. DE SOUZA TM, et al. Utilização dos instrumentos m-chat e cars para auxiliar no diagnóstico precoce do transtorno do espectro do autismo (TEA). *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2022; 8(11): 2034-2044.
11. DIAS FMDA, et al. 146. Linguagem uníssona: o empoderamento de autistas na Internet. *Revista Philologus*, 2020; 26(78): 2001-11.
12. EVANGELHO VGO, et al. Autismo no Brasil: uma revisão sobre estudos em neurogenética. *Revista Neurociências*, 2021; 29: 1-20.
13. FERREIRA ADC e MARONEZE B. " Autismo" e " autista": um estudo lexicográfico. *Domínios de Lingu@gem*, 2023; 17.
14. FEZER GF. et al. Características perinatais de crianças com transtorno do espectro autista. *Revista Paulista de Pediatria*, 2017; 35: 130–135.
15. FIGUEIREDO BQ, et al. Possíveis fatores genéticos e fenotípicos que corroboram a gênese do Transtorno do Espectro Autista (TEA): uma revisão integrativa de literatura. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2022; 11: 3.
16. FREITAS ACBU, et al. Transtorno do espectro autista: caminhos para o diagnóstico. *Caderno Discente*, 2022; 7(1): 12-18.
17. GARBELINI MC da L, et al. Impacto do estresse gestacional no desenvolvimento fetal: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, 2020; 2: 7027–7043.
18. LUNA S e LIMA C. A toxicologia do paracetamol para gestantes. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, 2023; 13(1).
19. MAIA FA, et al. Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2018; 34: 00109917.
20. MENDES GL, et al. Pré-eclâmpsia associada ao autismo em recém-nascidos: revisão sistemática Preeclampsia associated with autism in newborns: Systematic review. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022; 5(3): 9780-9791.
21. MIOTO IL. Análise do ensino do comportamento de ecoico em gêmeos concordantes para autismo: diferenças encontradas e suas implicações. 2023.
22. MOREIRA ACC. Doença Autoimune Materna e o Risco de Autismo na Descendência. 2023. Tese de Doutorado.
23. POLASTRI DAG, et al. O efeito da idade paterna avançada na fertilidade e na gravidez. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, 2021; 36(2).
24. RAMOS DDFF e DE BARROS RKP. Avaliação do transtorno do espectro autista em crianças filhas de mães com infecções gestacionais. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2023; 9(9): 3823-3833.
25. RIBEIRO ACP, et al. Fatores etiológicos e riscos associados ao transtorno de espectro autista: revisão bibliográfica. *Jornal Paranaense de Pediatria*, 2021; 22: 1-12.
26. ROSA SDO. Sandra de Oliveira. Análise do Comportamento Aplicada (ABA) e sua contribuição para a inclusão de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) graus II e III no ensino fundamental I. *Caderno Intersaberes*, 2022; 11(32): 212-229.
27. SALVADOR ELCJ e GOMES KM. Fatores psicossociais associados ao período gravídico-puerperal da mulher: uma revisão não sistemática. *Revista de Iniciação Científica*, 2020; 18(1): 54-64.
28. SILVA DV, et al. Atuação do assistente social frente a criança autista e sua família no centro de referência da assistência social em um município do interior do Maranhão. *Research, Society and Development*, 2023; 12(3): 19012340645.
29. SILVA JS. O direito à saúde das pessoas com autismo: reflexões sobre o acesso aos tratamentos pertinentes diante da conformação atual do CID 11. *Revista Brasileira de Direitos e Garantias Fundamentais*, 2022; 8(1).

30. SOUZA CFF, et al. Perfil Epidemiológico de mães de pacientes com transtorno do Espectro Autista da Associação de Pais de Autistas do Município de São. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, 2020; 3: 5.
31. SOUZA ME, et al. Não somos reféns da nossa genética: epigenética no controle da expressão gênica mecanismos envolvidos com algumas doenças. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(30): 11938-11953.
32. UPTODATE. 2024. In: LOCKWOOD, Charles J. (Ed.); BARSS, Vanessa A. (Ed. adj.). Pré-eclâmpsia: características clínicas e diagnóstico. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=Pr%C3%A9-ecl%C3%A2mpsia%3A%20caracter%C3%ADsticas%20cl%C3%ADnicas%20e%20diagn%C3%B3stico&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. Acessado em: 6 de junho de 2024.
33. VIANA ACV, et al. Autismo: uma revisão integrativa. *Saúde Dinâmica*, 2020; 2: 1-18.