



UFOP  
Universidade Federal  
de Ouro Preto

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO – UFOP**  
**ESCOLA DE NUTRIÇÃO**



Laura Mello Veloso Coelho

**INFLUÊNCIA DA NUTRIÇÃO MATERNA NO DESENVOLVIMENTO DO  
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**OURO PRETO**

**2025**

Laura Mello Veloso Coelho

**INFLUÊNCIA DA NUTRIÇÃO MATERNA NO DESENVOLVIMENTO DO  
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro

Coorientadora: Profa. Dra. Mayla Cardoso Fernandes Toffolo

**OURO PRETO**

**2025**



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Laura Mello Veloso Coelho**

### **Influência da Nutrição Materna no Desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão Sistemática**

Monografia apresentada ao Curso de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Nutricionista

Aprovada em 7 de abril de 2025

#### Membros da banca

Dr<sup>a</sup>. Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro- orientadora- Universidade Federal de Ouro Preto  
Dr<sup>a</sup>. Simone de Fátima Viana da Cunha - Universidade Federal de Ouro Preto  
Dr<sup>a</sup>. Marília Alfenas de Oliveira Sírío) - Universidade Federal de Ouro Preto  
Dr<sup>a</sup>. Mayla Cardoso Fernandes Toffolo- coorientadora- Universidade Federal de Ouro Preto

Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 23/07/2025



Documento assinado eletronicamente por **Silvana Mara Luz Turbino Ribeiro, CHEFE DO DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO CLÍNICA E SOCIAL**, em 23/07/2025, às 17:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufop.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0947861** e o código CRC **3337D9C0**.

## AGRADECIMENTOS

Desde o início da graduação eu idealizei muito este momento, onde eu estaria escrevendo os agradecimentos do meu TCC e prestes a iniciar uma nova etapa da minha vida. Agora que finalmente estou vivendo isso, me fogem as palavras e eu só consigo lembrar de tudo o que a Laura de alguns anos atrás passou para que fosse possível chegar até aqui. Definitivamente a minha graduação, em sua grande maioria, não foi apenas marcada por momentos de alegria e realização. Passei por muitas situações que me fizeram duvidar da minha própria capacidade e até mesmo se eu conseguiria chegar onde estou. Foi uma jornada cheia de altos e baixos e olhar para trás e perceber que todo meu esforço valeu a pena não tem preço. Hoje eu sei do que eu sou capaz.

Agradeço aos meus amigos da faculdade, em especial Felipe, Sara, Mariana e Eduarda. Eu tenho certeza que só cheguei onde estou hoje porque tive o privilégio de contar com a amizade de vocês durante toda essa etapa. Obrigada por todos os momentos que me fizeram enxergar possibilidades e potencial onde eu não conseguia ver nada além de agonia. Por todas as vezes que vocês estavam ali por mim quando eu me sentia sozinha. Da mesma forma, obrigada por todos os momentos de risadas e alegria. Amo vocês.

Um agradecimento especial a Yasmim, “Mimidexa”, minha irmã e minha melhor amiga de vida. Eu nunca me canso de dizer o quanto a nossa amizade, que veio de uma forma tão natural, se tornou uma das coisas mais especiais que eu tenho hoje. Sem você eu não seria metade do que eu sou. Você é a minha prova de que amigos também podem ser almas gêmeas. Obrigada por fazer parte de tudo, por tanto tempo. Por pertencer a uma parte de mim que não caberia ninguém melhor do que você. Por fim, obrigada por ficar, todos nós precisamos de alguém para ficar.

Marcello, obrigada por todas as vezes que você não me deixou desistir. Por tantas vezes onde você conseguiu colocar luz em meio a escuridão e me mostrar que sempre vai haver um caminho. Por sempre acreditar em mim. Você que está comigo desde o começo dessa fase sabe que não foi fácil, mas quero que se lembre todos os dias que seu apoio também tornou tudo isso realidade. Obrigada por cada lágrima que você secou e por cada um dos seus abraços, que foram capazes de me fazer enxergar cor até mesmo em dias cinzas. Agradeço também a sua família,

em especial a Sirley, que me tratou com tanto carinho que me fazia sentir como se sempre fôssemos família. O apoio de todos vocês foi fundamental para a construção desse sonho.

Mãe, faltam palavras para escrever sobre você. Minha maior inspiração. O motivo pelo qual eu me levanto todos os dias querendo ser alguém melhor, com o objetivo de um dia poder te proporcionar o dobro de tudo aquilo que você me deu. Sua força e sua coragem de vencer cada obstáculo da vida é minha maior inspiração. Você é a mulher mais forte que eu conheço e graças a você, que sempre prezou e fez questão da minha educação e formação, eu estou aqui hoje. Eu prometo te fazer sentir tanto orgulho de mim quanto eu sinto da mulher e mãe que você é, para mim e para minhas irmãs.

Por fim, gostaria de agradecer às minhas orientadoras Silvana e Mayla. Obrigada por me guiarem neste caminho e por me ensinarem que, mesmo quando não somos capazes de enxergar, sempre vai haver um jeito, só precisamos manter a calma e tentar novamente.

## RESUMO

Nos últimos anos, a incidência de crianças e adultos diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA) vem crescendo de maneira significativa em todo o mundo. O transtorno tem como característica principal um grau de comprometimento neurológico, capaz de afetar diretamente o comportamento do indivíduo no âmbito social e comunicativo, na realização de atividades e até mesmo no desenvolvimento de interesses e habilidades. Sabe-se que as causas do TEA ainda não são totalmente conhecidas, mas evidências científicas já sugerem que fatores ambientais, desde a gestação, e fatores genéticos influenciam diretamente nas chances de desenvolver o transtorno. Assim, compreender os fatores de risco e de favorecimento para desenvolvimento do TEA torna-se essencial. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão sistemática sobre os efeitos da nutrição materna no desenvolvimento de crianças portadoras de TEA. Foram abordados aspectos conceituais, nutricionais e fisiológicos acerca do tema. Para isso, realizou-se uma pesquisa qualitativa em sites científicos, como PubMed, SciELO, Bireme e LILACS, utilizando critérios de inclusão e exclusão pré definidos, buscando levantar dados atualizados relacionados ao assunto. Os resultados mostram que a suplementação materna de multivitamínicos, especialmente antes da gravidez, pode reduzir o risco de TEA. Nutrientes como vitaminas A, C, B12, D, ácido fólico, magnésio e zinco ajudam no neurodesenvolvimento, bem como o ômega-3 também mostrou benefícios, destacando-se via alimentação. O ganho excessivo de peso e o consumo de aspartame na gravidez podem aumentar o risco. Esta revisão reforça a influência da nutrição materna na etiologia do TEA, mas destaca que ainda existe a necessidade de mais estudos.

**Palavra-chave:** Transtorno do Espectro Autista; Nutrição Materna; Nutrição Pré Natal; Dieta na Gravidez; Ácido Fólico; Vitamina D; Ácidos Graxos Ômega-3; Deficiência de Micronutrientes; Distúrbios do Neurodesenvolvimento; Nutrição Gestacional; Ingestão Alimentar e Autismo; Saúde Materna e Desenvolvimento Infantil; Nutrição na Primeira Infância; Fatores de Risco para Autismo

## ABSTRACT

In recent years, the incidence of children and adults diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD) has grown significantly around the world. The main characteristic of the disorder is a degree of neurological impairment, capable of directly affecting the individual's behavior in the social and communicative spheres, in carrying out activities and even in developing interests and skills. It is known that the causes of ASD are not yet fully understood, but scientific evidence already suggests that environmental factors, from pregnancy onwards, and genetic factors, directly influence the chances of developing the disorder. Therefore, understanding the risk and favoring factors for developing ASD is essential. In view of the above, the aim of this study was to carry out a literature review on the effects of maternal nutrition on the development of children with ASD. Conceptual, nutritional and physiological aspects of the subject were addressed. To this end, a qualitative study was carried out on scientific websites such as PubMed, SciELO, Bireme and LILACS, using pre-defined inclusion and exclusion criteria, seeking to gather up-to-date data on the subject. The results show that maternal multivitamin supplementation, especially before pregnancy, can reduce the risk of ASD. Nutrients such as vitamins A, C, B12, D, folic acid, magnesium and zinc help neurodevelopment, while omega-3 has also shown benefits, especially via diet. Excessive weight gain and the consumption of aspartame during pregnancy can increase the risk. This review reinforces the influence of maternal nutrition on the etiology of ASD, but highlights that there is still a need for more studies.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder; Maternal Nutrition; Prenatal Nutrition; Diet during Pregnancy; Folic Acid; Vitamin D; Omega-3 Fatty Acids; Micronutrient Deficiency; Neurodevelopmental Disorders; Gestational Nutrition; Food Intake and Autism; Maternal Health and Child Development; Early Childhood Nutrition; Risk Factors for autism;

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**TEA** Transtorno do Espectro Autista

**CARS** Childhood Autism Rating Scale

**IBGE** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**DFTN'S** Defeitos no Fechamento do Tubo Neural

**ALA** Ácido Alfa-linolênico

**EPA** Ácido Eicosapentaenoico

**DHA** Ácido Docosaexaenoico

**PLP** Piridoxal 5'-fosfato

**AMSTAR 2** A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2

**NOS** Newcastle-Ottawa Scale

**SANRA** Scale for the Assessment of Narrative Review Articles

## **LISTA DE TABELAS E FIGURAS**

**Figura 1** Fluxograma dos artigos encontrados nas bases de dados PUBMED, SciELO, Bireme e LILACS.

**Tabela 1** Apresentação qualitativa dos estudos encontrados

**Tabela 2** Principais dados e resultados encontrados nos artigos incluídos na revisão sistemática

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
2.1 Transtorno do Espectro Autista .....	13
2.2 Desenvolvimento Fetal e Nutrição Materna.....	14
2.3 Principais nutrientes envolvidos.....	15
2.3.1 Folato e ácido fólico .....	15
2.3.2 Ferro .....	16
2.3.3 Zinco.....	16
2.3.4 Magnésio .....	17
2.3.5 Ômega-3 .....	17
2.3.6 Vitamina C.....	17
2.3.7 Vitamina D.....	18
2.3.8 Vitamina B12.....	18
2.3.9 Vitamina A.....	18
2.3.10 Vitamina B6.....	19
2.3.11 Vitamina B1 .....	19
2.4 Alimentos ultraprocessados na gestação e desenvolvimento fetal .....	19
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
3.1 Objetivo geral .....	21
3.2 Objetivos específicos.....	21
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>22</b>
2.1 Estratégia de busca .....	22
2.2 Seleção de estudos.....	22
2.3 Extração de dados.....	26
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>27</b>
5.1 Principais nutrientes associados e seu potencial efeito protetor no desenvolvimento de TEA .....	33
5.2 Ganho de peso gestacional na etiologia do TEA.....	38

5.3 Compostos presentes em alimentos ultraprocessados associados ao TEA.....	39
<b>6. DADOS RELEVANTES.....</b>	<b>41</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>43</b>
<b>8. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresenta-se como um distúrbio do desenvolvimento neurológico, que reflete em diversos aspectos comportamentais atípicos, como por exemplo dificuldades relacionadas à comunicação e interações sociais, além de padrões de atitudes repetitivas e privativas. A suspeita inicial do TEA geralmente se dá ainda na infância, durante as consultas de acompanhamento do desenvolvimento infantil. A identificação dos traços é realizada a partir da observação clínica da criança, entrevistas com os pais e aplicação de métodos de monitoramento do desenvolvimento infantil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Nos últimos anos, a incidência de crianças e adultos diagnosticados com TEA vem crescendo de maneira significativa em todo o mundo. Estima-se que 1 em cada 160 crianças são portadoras de TEA no mundo, prevalência que segue aumentando de forma global (OPAS, 2020). No Brasil, a partir dos resultados do Censo Demográfico 2022, que ainda não foram disponibilizados na íntegra, será possível ter acesso a um panorama oficial do autismo, revelando o número de pessoas que possuem o diagnóstico no país, facilitando um melhor planejamento de políticas públicas, maior conscientização e visibilidade, além de uma maior produção de dados e estudos mais precisos acerca do tema (JR, 2023).

Sabe-se que a etiologia do TEA ainda não é totalmente conhecida, mas evidências científicas recentes mostram que é um transtorno multifatorial, influenciado tanto pela genética, como por fatores ambientais. Os fatores ambientais, por sua vez, atuam em pessoas geneticamente predispostas, sendo eles a exposição à agentes químicos, deficiência de vitamina D e ácido fólico (suplementado na gravidez), medicamentos como o ácido valproico, prematuridade, baixo peso ao nascer, infecção materna, gestação múltipla e idade parental avançada (MARTINS, 2022).

Estudos recentes mostram que uma nutrição materna adequada, com um consumo correto de vitaminas e minerais, além de proteínas e ácidos graxos como o ômega-3, tem a capacidade de reduzir complicações neonatais, sendo algumas delas o baixo peso ao nascer, a prematuridade, malformações congênitas e do sistema neurológico. Por outro lado, deficiências nutricionais, assim como seus excessos, durante a gestação, podem levar a graves complicações ao feto, incluindo uma série de questões como, por exemplo, um comprometimento do desenvolvimento cognitivo (GOMES DO AMARAL *et al.*, 2024).

Nesse sentido, o presente trabalho possui como objetivo investigar a relação entre a nutrição materna e o risco do desenvolvimento do TEA em crianças, com base no estado nutricional e no uso de suplementos durante a gestação. Esse estudo é de suma importância para a identificação dos possíveis fatores relacionados a nutrição materna e sua correlação com a etiologia do autismo. Nesse sentido, entender o papel da alimentação materna pode contribuir para a criação de diretrizes e estratégias nutricionais preventivas e mais eficazes, auxiliando na promoção de saúde e desenvolvimento fetal adequado.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Transtorno do Espectro Autista**

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por ser uma condição onde existe um prejuízo no desenvolvimento neurológico da criança, comprometendo a organização de sentimentos, pensamentos e até mesmo emoções. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). É conhecido por se manifestar através de diferentes sintomas, como por exemplo uma socialização inadequada, dificuldade de comunicação, restrição de interesses e uma maior rigidez cognitiva (GAIATO; MAYRA, 2018).

De acordo com a comunidade médica, o TEA pode ser classificado em três diferentes formas, que seriam os níveis de suporte, indo desde o “nível 1 de suporte” (autismo leve) até o “nível 3 de suporte” (autismo severo), onde quanto maior for o nível de assistência, mais graves será a manifestação dos sintomas associados. Essa classificação é feita por meio da Childhood Autism Rating Scale ou Escala de Avaliação do Autismo na Infância (CARS), método amplamente utilizado. Para além da classificação, essa escala também tem a capacidade de auxiliar diretamente no acompanhamento do estágio de desenvolvimento da criança, possibilitando uma melhor intervenção no tratamento e manejo dos sintomas (FARIA; BORBA, 2024).

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde e a Organização Mundial de Saúde, estima-se que, em todo mundo, a cada 160 crianças 1 é portadora do transtorno. Algumas pesquisas, no entanto, revelam números significativamente maiores em seus resultados. Além disso, estudos epidemiológicos recentes mostram que essa prevalência vem aumentando globalmente nos últimos 50 anos (OPAS, 2020).

A Etiologia do Transtorno do Espectro Autista ainda não é totalmente conhecida, apesar de já ter sido comprovado ter uma base genética importante, que também sofre influência de fatores adicionais do meio interno e externo, que contribuem para sua expressão. A condição trata-se de uma disfunção global do funcionamento cerebral, afetando diretamente uma série de sistemas e funções neurológicas, com diferentes causas, e podendo se manifestar de maneiras distintas. Portanto, fatores pré natais (exemplo: rubéola materna e hipertiroidismo) e natais (exemplo: prematuridade, baixo peso ao nascer, infecções graves neonatais e traumatismo de parto) também mostram ter influência direta na etiologia do TEA (COELHO; SANTO, 2006).

Uma das alterações genéticas que mais tem sido estudada e relacionada ao desenvolvimento do TEA é a metilação do DNA, mecanismo epigenético que sofre influência direta de fatores como a dieta materna, produção hormonal, estresse, uso de drogas ou até mesmo exposição a substâncias químicas. Essas alterações podem contribuir para desfechos neurológicos, principalmente durante o período de desenvolvimento, que é quando os padrões epigenéticos ainda estão se estabelecendo (MAIA *et al.*, 2020).

O Instituto Brasileiro de Geografia (IBGE) vai quantificar, pela primeira vez, o número de pessoas com diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista no Brasil. O Censo Demográfico de 2022 está previsto para ser publicado na íntegra em 2025. Este é um grande avanço para direcionar melhor as políticas públicas além de recursos para quem possui o diagnóstico (JUSBRASIL, 2022).

## **2.2 Desenvolvimento Fetal e Nutrição Materna**

A nutrição materna é o principal fator ambiental intrauterino capaz de alterar a expressão dos genomas fetais, podendo trazer consequências ao longo da vida. Este fenômeno recebe denominação de programação fetal, onde alterações na nutrição fetal e no estado endócrino do feto podem gerar adaptações no desenvolvimento, capazes de mudar permanentemente a estrutura, fisiologia e metabolismo do feto, aumentando a predisposição do indivíduo a doenças endócrinas, metabólicas e até mesmo cardiovasculares, na vida adulta.

Alguns estudos já mostram que tanto a desnutrição quanto a supernutrição materna têm a capacidade de reduzir o fluxo sanguíneo placentário e, conseqüentemente, retardando o crescimento fetal. Além disso, já existem evidências crescentes mostrando que o perfil nutricional materno tem a capacidade de alterar diretamente o estado epigenético do feto. Portanto, promover uma nutrição adequada e individualizada é ideal para o desenvolvimento saudável da criança (FULLER, 2004).

Embora o desenvolvimento cerebral continue após o nascimento, o cérebro fetal é extremamente vulnerável a estímulos e danos. Tanto a obesidade quanto a desnutrição materna podem impactar negativamente o desenvolvimento neurológico assim como a função cognitiva da criança, além de comprometer as respostas neuropsiquiátricas na infância. A obesidade durante a gestação, em especial, está associada a um maior risco de atraso no desenvolvimento neurológico fetal. Já a diabetes gestacional tem sido relacionada a defeitos na formação do tubo neural (BUENO *et al.*, 2023).

Nutrientes considerados essenciais no período gestacional, quando em falta ou em deficiência, podem aumentar o risco de desenvolvimento de doenças relacionadas ao sistema nervoso fetal, além de malformações e alterações de processos de plasticidade sináptica, neurogênese e arborização dendrítica fetal. Isso se justifica como fato de que metade da energia disponível é utilizada para sustentar o crescimento cerebral que está em constante desenvolvimento, energia a qual é majoritariamente proveniente da glicose. Além disso, a restrição proteica durante a gestação, pode ocasionar em danos a partir do momento em que está relacionada com alterações na função dos astrócitos, estrutura da matriz extracelular, diferenciação neuronal, função mitocondrial, programação de morte celular, expressão de proteínas relacionadas ao sistema renina-angiotensina, e na atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) do feto em desenvolvimento (BUENO *et al.*, 2023).

A ingestão deficiente de nutrientes durante as primeiras fases da gravidez tem a capacidade de alterar a proliferação das células neurais, enquanto a desnutrição em fases posteriores pode alterar significativamente a diferenciação neural. De acordo com essas considerações, torna-se possível citar alguns nutrientes fundamentais para o bom desenvolvimento neural do feto, sendo eles o ácido fólico, ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, a vitamina B12 e o ferro (CORTÉS-ALBORNOZ *et al.*, 2021).

Um estudo feito pelo Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde da USP mostrou que, nos últimos 10 anos, o consumo de ultraprocessados teve um aumento de 5,5%, revelando também que 20% das calorias consumidas pelos brasileiros vem de ultraprocessados (MARTINS, 2023). O padrão de consumo das gestantes brasileiras também acompanha essa transição, favorecendo o aumento das doenças crônicas não transmissíveis, reduzindo a qualidade da dieta e implicando nas condições de saúdes maternas e fetais, além de estar associado a um maior potencial inflamatório materno (CARREIRA *et al.*, 2014).

## **2.3 Principais nutrientes envolvidos**

### **2.3.1 Folato e ácido fólico**

O ácido fólico, forma sintética do folato, tem como função principal atuar como uma coenzima para diferentes vias metabólicas. Na gravidez, ele desempenha um papel crucial no aumento da síntese dos ácidos nucleicos, que tem sua demanda significativamente aumentada devido ao rápido crescimento tecidual em resposta a expansão uterina, envolvimento da placenta, aumento do volume sanguíneo e crescimento fetal. O folato é um nutriente crucial para formação de glóbulos vermelhos e crescimento celular (SAMPAIO *et al.*, 2021).

Durante a gestação e desenvolvimento fetal, o ácido fólico tem a capacidade de prevenir defeitos no fechamento do tubo neural (DFTN'S) e, conseqüentemente, reduzir as chances de malformações congênitas, além de modificações cromossômicas, e até mesmo possíveis alterações na formação do DNA (BUENO et al., 2023). Portanto, sua deficiência pode causar distúrbios no desenvolvimento cerebral do feto, afetar diretamente o desenvolvimento do sistema nervoso, e se mostra intimamente relacionado com a incidência de TEA (CABRAL; LOURENÇO, 2023).

### **2.3.2 Ferro**

O ferro (Fe), um micromineral, se apresenta de diferentes formas a depender do seu ambiente químico. É um nutriente essencial para síntese de hemoglobina e mioglobina no organismo, atuando ativamente no transporte de oxigênio para o pulmão e tecidos corporais, além de participar ativamente na produção de energia celular (ACCIOLY *et al.*, 2009).

Durante a gestação, o Fe é essencial para o processo de transferência de oxigênio e respiração fetal. Nesta fase, as gestantes necessitam amplamente deste mineral para reposição de perdas basais, expansão da massa eritrocitária e suprimento das necessidades para crescimento da placenta e do feto. No momento do parto, é igualmente importante para reposição de perdas sanguíneas, principalmente quando o parto ocorre por meio da cesárea (FERRAZ *et al.*, 2017). Enquanto isso, a oferta de ferro também está diretamente ligada a alterações no metabolismo de neurotransmissores, juntamente com a formação da bainha de mielina, e sua deficiência pode levar a problemas na memória e danos potencialmente irreversíveis no desenvolvimento fetal (BUENO *et al.*, 2023).

### **2.3.3 Zinco**

O zinco (Zn) é um micronutriente encontrado em todos os tecidos, fluídos corporais e órgãos. Ele participa ativamente do crescimento de diversos tecidos e células, duplicações celulares, formação óssea, manutenção da integridade da pele, regula a síntese de proteínas e ainda influencia diretamente no metabolismo de carboidratos. Na gestação é responsável pelo desenvolvimento e crescimento fetal, além de integridade celular. Ademais, o zinco armazenado nos ossos maternos não possui a capacidade de se mobilizar, o que faz com que qualquer alteração em sua concentração sérica cause um rápido impacto no equilíbrio mineral da mãe. (FERRAZ *et al.*, 2017).

### **2.3.4 Magnésio**

O magnésio (Mg) exerce função em diversas reações no metabolismo humano, sendo essencial no metabolismo da glicose, homeostase insulínica e glicêmica, além da síntese de adenosina trifosfato, ácidos nucleicos e proteínas. Tem atuação na estabilização da membrana neuromuscular e cardiovascular, manutenção do tônus vasomotor e como regulador de funções tanto hormonais quanto imunológicas (VOLPE, 2013).

Na gestação, seu consumo está relacionado à menor chance de pré-eclâmpsia, nascimentos prematuros e atraso de crescimento intrauterino (TEIXEIRA *et al.*, 2015). Além disso, estudos mostram que seu consumo desempenha um papel crucial no metabolismo de hidratos de carbono e seu desequilíbrio tem sido associado ao diabetes mellitus (OLIVEIRA; BEZERRA, 2021).

### **2.3.5 Ômega-3**

O ômega-3 é um ácido graxo essencial, ou seja, não é sintetizado pelo corpo humano e, dessa forma, deve ser obtido através da alimentação ou suplementação. Os principais tipos de ômega-3 são ácido alfa-linolênico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaenoico (DHA) (CASTRO, 1997).

Durante a gestação, o consumo de ômega-3 pode estar relacionado a efeitos positivos na saúde do feto, incluindo a redução no risco de um parto prematuro, redução no risco de baixo peso ao nascer e um aumento das habilidades cognitivas da criança (CARVALHO, 2018). Além disso, estudos indicam que o ômega-3 pode melhorar a saúde cardiovascular materna, diminuir inflamações e melhorar a cognição em crianças (MARQUES; LEÃO; JÚNIOR, 2018; AZEVEDO; SANTOS, 2021).

### **2.3.6 Vitamina C**

A vitamina C exerce diversas funções bem definidas no organismo, como por exemplo, sua importante função antioxidante, e participa como cofator em diversos processos metabólicos (WILSON, 2005). Está totalmente relacionada com o metabolismo do ferro, modulando sua absorção, transporte, disponibilidade e estoque no organismo (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000). Outro benefício da vitamina C é o auxílio na prevenção dos danos causados pelo estresse oxidativo reduzindo a peroxidação lipídica em consequência de sua ação antioxidante (FERRAZ *et al.*, 2017). Estudos demonstram que, gestantes que apresentavam

deficiência dessa vitamina tinham uma maior incidência de parto prematuro (FERRAZ et al., 2017).

### **2.3.7 Vitamina D**

A vitamina D é um hormônio esteroide que atua em diversas funções. Existem duas formas disponíveis encontradas na natureza, sendo elas o colecalciferol (D3) de origem animal, e o ergocalciferol (D2), que tem origem vegetal. Ela tem função semelhante à de hormônios esteroides e tireoidianos. No intestino, tem a capacidade de promover uma absorção mais rápida de  $\text{Ca}^{2+}$ , já em osteoblastos tem papel de promoção da secreção e ativação de canais de  $\text{Cl}^-$ , insulina e migração celular das células endoteliais, assim como diversas outras funções (FERRAZ *et al.*, 2017). A deficiência de vitamina D é uma condição clínica extremamente comum no mundo todo, atingindo em 2007 cerca de 1 bilhão de pessoas (HOLICK, 2007).

Durante a gestação, essa vitamina é essencial para a homeostase adequada de cálcio e fosfato. As concentrações que atingem o feto são as mesmas que as concentrações maternas, dado que a vitamina D tem a capacidade de atravessar a barreira placentária. Sua deficiência no período gestacional pode resultar em hipocalcemia neonatal, assim como hipoplasia de dentição decídua na criança, podendo afetar também o crescimento fetal, especialmente por estar relacionado ao equilíbrio de cálcio no organismo (FERRAZ *et al.*, 2017).

### **2.3.8 Vitamina B12**

A vitamina B12 é um composto denominado genericamente como cobalaminas, sendo uma vitamina hidrossolúvel e sintetizada exclusivamente por microrganismos, não estando presente em alimentos de origem vegetal. Ela é uma vitamina essencial para diversas reações bioquímicas na natureza. No ser humano, funciona como cofator essencial para as enzimas metionina sintase e L-metilmalonilcoA mutase, ambas envolvidas no metabolismo da homocisteína assim como na regeneração de forma ativa do ácido fólico.

Durante a gestação, essa vitamina é indicada de forma conjunta ao ácido fólico, visando um desenvolvimento mais saudável e eficiente do feto, principalmente no início da gestação. (FERRAZ et al., 2017). Por outro lado, a Vitamina B12 também tem atuação como preservadora da bainha de mielina, além da síntese de neurotransmissores (BUENO *et al.*, 2023).

### **2.3.9 Vitamina A**

A vitamina A é uma vitamina com grande importância para visão, reprodução, manutenção óssea, crescimento, diferenciação celular, embriogênese e expressão gênica. Já os

carotenoides, substâncias precursoras de vitamina A, são importantes na saúde vascular dos olhos, proteção contra estresse oxidativo e na inibição do crescimento de células cancerígenas (FERRAZ *et al.*, 2017).

Durante a gestação, sua ingestão está diretamente relacionada com o crescimento fetal, constituição da reserva hepática fetal e crescimento tecidual materno. Sendo assim, a maior necessidade fetal ocorre principalmente ao final da gravidez (ACCIOLY *et al.*, 2009).

### **2.3.10 Vitamina B6**

A vitamina B6, também conhecida como piridoxina, faz parte dos compostos relacionados às piridinas, sendo uma coenzima que desempenha papel importante no metabolismo de proteínas. Além disso, exerce função no desenvolvimento do sistema nervoso central, além da função cognitiva. Sua forma ativa, piridoxal 5'-fosfato (PLP), regula a síntese de aminoácidos não essenciais além das descarboxilases. Na gestação, sua ingestão está associada a um melhor índice de Apgar além de efeitos positivos em gestantes que apresentam hiperêmese gravídica. Os estudos apontam que a ingestão adequada de vitamina B6 está associada ao favorecimento do peso ideal ao nascer do bebê (FERRAZ *et al.*, 2017).

### **2.3.11 Vitamina B1**

A vitamina B1, conhecida como tiamina, é uma vitamina hidrossolúvel que desempenha um papel essencial no metabolismo cerebral e integridade das membranas neuronais. É encontrada no corpo humano em maiores concentrações nos músculos esqueléticos, coração, fígado, cérebro e rins. Evidências apontam que, a deficiência de tiamina na gestação, aumenta significativamente o aborto espontâneo. Além disso, estudos mostram que a deficiência na gestação pode estar relacionada com sequelas na prole, como por exemplo o defeito do tubo neural, da mesma maneira que dados da literatura mostram que a ontogênese cerebral é prejudicada por essa avitaminose (NUNES, 2012).

## **2.4 Alimentos ultraprocessados na gestação e desenvolvimento fetal**

Segundo o Guia Alimentar Para População Brasileira, os alimentos ultraprocessados são formulações industriais produzidas por substâncias extraídas ou derivadas de alimentos, preservando pouca ou nenhuma característica do alimento original, onde são adicionados aditivos químicos capazes de alterar os atributos sensoriais do produto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O consumo exacerbado desses alimentos pode estar relacionado ao ganho de peso excessivo na gestação (RANKINGS, 2021). Como consequência, existe uma desregularização dos hormônios esteroides, leptina e citocinas pró-inflamatórias, possibilitando uma interação com neurotransmissores fetais e aumentando o risco de desenvolvimento do TEA.

O aspartame é um edulcorante artificial, com poder adoçante 200 vezes superior ao da sacarose, comumente presente em alimentos ultraprocessados e um dos principais ingredientes utilizados por indústrias de bebidas e alimentos há anos. Está presente na produção de bebidas açucaradas, balas, sucos, chicletes, entre outros. (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2023). Estudos mostram que, uma dieta rica em aspartame durante o período gestacional, pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento do TEA (PERETTI *et al.*, 2018).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Analisar, através de uma revisão sistemática, a relação entre a nutrição materna durante a gestação e o risco de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar os principais nutrientes, durante a gestação, que têm sido associados ao risco de desenvolvimento de TEA.
- Avaliar o impacto da má nutrição materna durante a gestação no desenvolvimento neuropsicológico do feto, com foco na possível associação com o TEA.
- Identificar as abordagens atuais sobre a associação entre deficiências nutricionais maternas e o risco de desenvolvimento de TEA.
- Investigar o papel de suplementos nutricionais durante a gestação e o seu potencial efeito protetor ou de risco no desenvolvimento de TEA.
- Investigar a presença de compostos em alimentos ultraprocessados que podem estar associados ao TEA.

## **4. METODOLOGIA**

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão sistemática, com o objetivo de identificar, avaliar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a contribuição da nutrição materna no aumento do risco de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Inicialmente, um protocolo de pesquisa foi elaborado e submetido à plataforma PROSPERO, com o registro CRD420250655208, visando garantir a originalidade do estudo e evitar duplicidade de pesquisas na área. Após a confirmação do registro na PROSPERO, seguimos com a aplicação rigorosa dos critérios metodológicos estabelecidos para a redação da revisão sistemática.

### **2.1 Estratégia de busca**

A extração de artigos científicos foi feita por meio de pesquisas bibliográficas em bases de dados como Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (PubMed), Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), entre os anos de 2014 a 2024. Para estratégia de busca, foram usados termos combinados para corresponder a nutrição materna e ao transtorno do espectro autista: “maternal nutrition” ou “maternal diet” com “autism spectrum disorder” ou “ASD”

### **2.2 Seleção de estudos**

Os critérios de inclusão para a seleção de artigos foram: (1) Estudos que investigam gestantes e seus filhos com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista (TEA) ou indicadores de risco para TEA; (2) Estudos que incluam diferentes contextos socioeconômicos e culturais; (3) Estudos abordando deficiências nutricionais e sua relação com o desenvolvimento fetal; (4) Estudos que analisem o impacto de nutrientes e intervenções nutricionais no risco de TEA ou desenvolvimento neurológico fetal; (5) Revisões sistemáticas, meta-análises, estudos de coorte, casos-controle, ensaios clínicos randomizados e estudos transversais; (6) Artigos publicados em inglês, português ou espanhol; (7) Pesquisas publicadas nos últimos 5 a 10 anos; (8) Pesquisas sobre nutrição materna, incluindo ingestão de nutrientes, desnutrição, uso de suplementos ou padrões alimentares durante a gestação.

Os critérios de exclusão foram: (1) Estudos que não incluam gestantes ou que investiguem exclusivamente outros grupos populacionais, como homens ou crianças fora do contexto gestacional; (2) Pesquisas que não abordam aspectos específicos da nutrição materna

ou suplementação; (3) Estudos focados apenas em intervenções pós-natais ou na nutrição infantil, sem conexão com a nutrição durante a gestação; (4) Trabalhos que não avaliem o desenvolvimento neurológico fetal ou a relação com o TEA; (5) Artigos de opinião, editoriais, resumos de conferências, capítulos de livros, ou teses/dissertações não publicadas; (6) Artigos publicados em idiomas diferentes de inglês, português ou espanhol; (7) Estudos cujo foco principal não seja a relação entre nutrição materna e o risco de TEA, ou que abordem apenas outros desfechos de saúde materna.

Para seleção de artigos, foi realizada uma leitura minuciosa dos títulos bem como dos resumos e, quando pertinente, realizou-se uma leitura completa, com base nos critérios citados anteriormente. Com essa finalidade, os artigos foram divididos de acordo com análise feita: alta prioridade (para estudos diretamente relacionados ao objetivo); média prioridade (para estudos com potencial, mas menos claros no resumo); baixa prioridade (para estudos irrelevantes que não atendiam aos critérios). Dessa forma, estudos irrelevantes com baixa prioridade foram mais uma vez revisados e posteriormente descartados.

Após a seleção dos artigos, foram utilizadas ferramentas para avaliação da qualidade desses artigos (Tabela 1), sendo elas; AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2); NOS (Newcastle-Ottawa Scale); SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles).

**Tabela 1** – Apresentação qualitativa dos estudos encontrados

Titulo / ID do estudo	Autor / Ano / País de estudo	Tipo de estudo	Método de avaliação e resultado	Conflito de interesse
Maternal multivitamin supplementation is associated with a reduced risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis ID: 10.1016/J.NUTRES.2019.02.003	GUO <i>et al.</i> , 2019 - China	Revisão Sistemática com metanálise	AMSTAR-2, confiança alta	Não
Association of maternal prenatal folic acid intake with subsequent risk of autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis ID: 10.1016/J.PNPBP.2019.109650	GUO <i>et al.</i> , 2019, EUA	Revisão Sistemática com metanálise	AMSTAR-2, confiança alta	Não
Maternal excessive gestational weight gain as a risk factor for autism spectrum disorder in offspring: a systematic review ID:10.1186/S12884-020-03324-W	KHEIROURI; ALIZADEH, 2020, Irã	Revisão Sistemática	AMSTAR-2, confiança moderada	Não
Maternal serum 25-hydroxy vitamin D levels and risk of autism spectrum and attention-deficit hyperactivity disorders in offspring: A systematic review and dose-response meta-analysis ID:10.1016/J.PSYCHRES.2022.114977	TIRANI <i>et al.</i> , 2023, Irã	Revisão Sistemática com metanálise	AMSTAR-2, confiança baixa	Não
Association of maternal fish consumption and ω-3 supplement use during pregnancy with child autism-related outcomes: results from a cohort consortium analysis ID:10.1016/J.AJCNUT.2024.06.013	LYALL <i>et al.</i> , 2024, EUA	Estudo de Coorte	NOS, 9/9 pontos - alta	Não
Prenatal Vitamins and the Risk of Offspring Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. ID: 10.3390/NU13082558	FRIEL <i>et al.</i> , 2021, Noruega	Revisão Sistemática com metanálise	AMSTAR-2, confiança moderada	Não

**Tabela 1** Apresentação qualitativa dos estudos encontrados (contianua)

Titulo / ID do estudo	Autor / Ano / País de estudo	Tipo de estudo	Método de avaliação e resultado	Conflito de interesse
Nutritional Supplements During Gestation and Autism Spectrum Disorder: What Do We Really Know and How Far Have We Gone? ID:10.1080/07315724.2019.1635920	GUGOU; KOLIOS, 2020, Grécia	Revisão Narrativa	AMSTAR-2, confiança baixa	Não declarado
Preconception and Prenatal Nutrition and Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. ID:10.3390/NU11071628	LI <i>et al.</i> , 2019, EUA	Revisão Sistemática com metanálise	AMSTAR-2, confiança baixa	Não
Diet: the keystone of autism spectrum disorder? ID:10.1080/1028415X.2018.1464819	PERETTI <i>et al.</i> , 2019, Itália	Revisão Sistemática	AMSTAR-2, confiança criticamente baixa	Não
Antenatal nutritional supplementation and autism spectrum disorders in the Stockholm youth cohort: population based cohort study. ID:10.1136/BMJ.J4273	DEVILBISS <i>et al.</i> , 2017, Suécia, EUA e Reino Unido	estudo de coorte retrospectivo	NOS, 9/9 pontos - alta	Não
The plausibility of maternal toxicant exposure and nutritional status as contributing factors to the risk of autism spectrum disorders. ID:10.1080/1028415X.2015.1103437	NUTTALL, 2017, EUA	revisão da literatura	SANRA, 9/12 pontos - alta qualidade	Não
Folic acid and autism: What do we know? ID:10.1179/1476830514Y.0000000142	CASTRO <i>et al.</i> , 2016, Brasil	revisão sistemática	AMSTAR-2, confiança criticamente baixa	Não

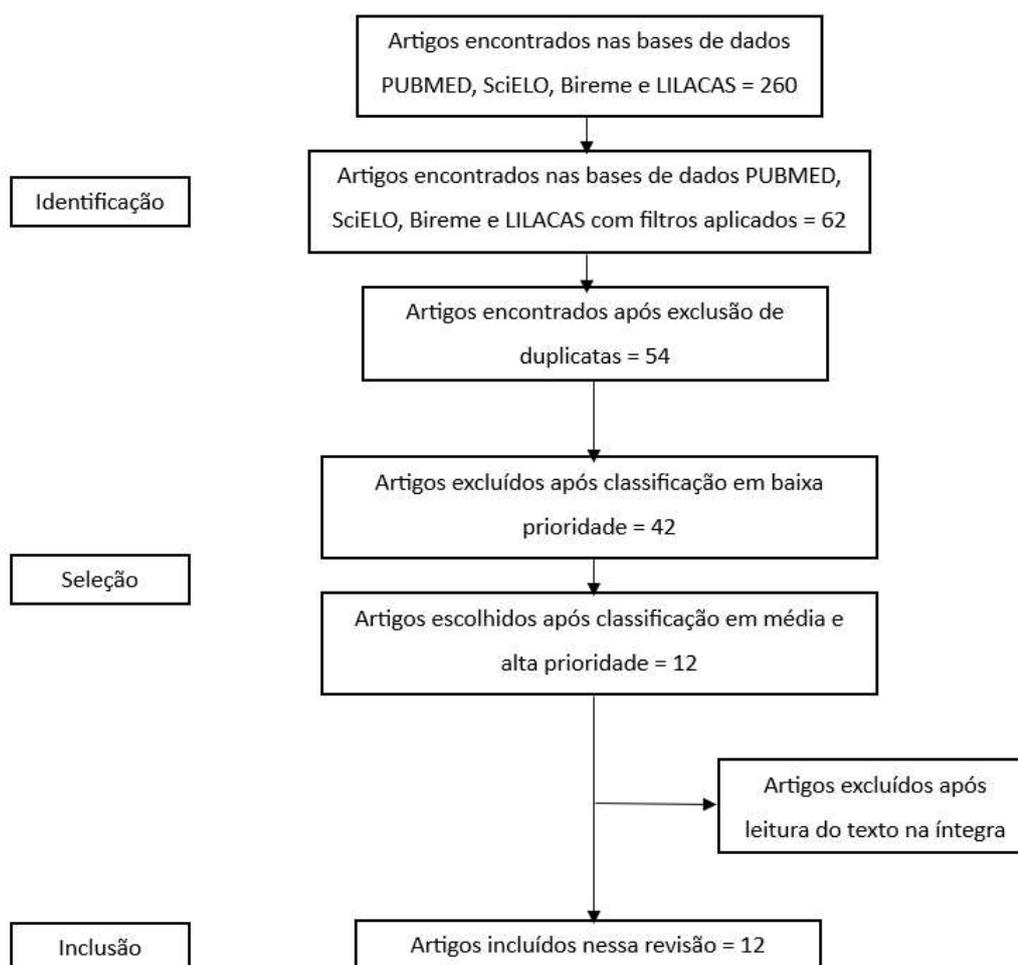
### **2.3 Extração de dados**

Os principais dados, para atender aos objetivos do presente estudo, foram selecionados a partir das informações relevantes extraídas dos estudos incluídos na revisão. Esses dados foram organizados em uma tabela estruturada, de modo a facilitar a análise e comparação entre as diferentes pesquisas. As variáveis selecionadas incluíram os seguintes dados dos artigos selecionados para compor a revisão: título do estudo, autor, ano, país de origem do estudo, metodologia do estudo, principais nutrientes associados ao TEA e resultados encontrados.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização das buscas em diversas plataformas de literatura científica, utilizando métodos de pesquisa manuais e automatizados, foram inicialmente identificados 260 artigos. Em seguida, aplicamos filtros específicos de acordo com os critérios de inclusão previamente estabelecidos, o que resultou na seleção de 62 artigos. Após a remoção das duplicatas, restaram 54 artigos para análise. Posteriormente, excluimos os artigos classificados como de baixa relevância ou qualidade, o que reduziu o número de estudos para 12 artigos finais. Importante destacar que não houve exclusão de artigos com base na leitura integral dos textos, garantindo que todos os estudos selecionados atendiam aos critérios da revisão. Assim, esta revisão sistemática foi composta por 12 artigos, conforme ilustrado na Figura 1. Dentre os artigos selecionados, 10 são revisões sistemáticas, enquanto os outros 2 são estudos de coorte.

**Figura 1** – Fluxograma dos artigos encontrados nas bases de dados PUBMED, SciELO, Bireme e LILACS.



Fonte: Elaboração própria, 2025.

Os dados extraídos dos 12 estudos selecionados, publicados entre 2016 e 2024, foram organizados conforme as características das variáveis principais relacionadas à nutrição materna e ao risco de desenvolvimento do TEA. A Tabela 2 apresenta uma síntese das informações-chave de cada estudo, incluindo título, autor, ano, país de origem, metodologia utilizada, principais nutrientes associados e os principais resultados encontrados.

**Tabela 2** Principais dados e resultados encontrados nos artigos incluídos na revisão sistemática

Título / ID do estudo	Autor / Ano / País de estudo	Metodologia do estudo	Principais Nutrientes associados ao TEA	Resultados
Maternal multivitamin supplementation is associated with a reduced risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis ID: 10.1016/J.NUTRES.2019.02.003	GUO <i>et al.</i> , 2019 - China	Busca na literatura nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science, desde a criação até janeiro de 2021. O modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian e Laird foi utilizado para estimar as razões de risco (RR) combinadas e os intervalos de confiança (IC) de 95%.	Vitaminas B1, Vitamina B6, Folato, Vitamina B12, Vitamina C, Vitamina D, Magnésio, Zinco, Vitamina A	A deficiência de Vitamina A, Zinco, Magnésio, Vitamina B1, Vitamina B6, Vitamina D, Vitamina B9, Vitamina B12 na gestação pode aumentar o risco de desenvolvimento de TEA. O risco de desenvolvimento do TEA no feto de mães que usaram suplementos multivitaminicos pré natais foi significativamente menor em comparação com mães que não fizeram essa suplementação. Suplementação materna com multivitaminicos antes da gravidez esteve associada a uma redução de risco mais evidente de TEA em comparação com o uso durante a gravidez (redução de risco de 60% vs. 43%),
Association of maternal prenatal folic acid intake with subsequent risk of autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis ID: 10.1016/J.PNPBP.2019.109650	GUO <i>et al.</i> , 2019, EUA	As bases de dados PubMed, EMBASE, PsycINFO, Scopus, Web of Science e Cochrane Library foram pesquisadas até 7 de junho de 2018, sem restrição de idioma. O modelo de efeitos aleatórios foi aplicado para resumir os resultados. As razões de chances ajustadas (ORs) e as razões de risco (HRs) foram agrupadas separadamente.	Ácido Fólico	Os resultados da análise geral mostraram que a exposição pré-natal materna ao ácido fólico não reduziu significativamente o risco de autismo na criança em comparação com mães que não utilizaram o ácido fólico.
Maternal excessive gestational weight gain as a risk factor for autism spectrum disorder in offspring: a systematic review ID:10.1186/S12884-020-03324-W	KHEIROURI; ALIZADEH, 2020, Irã	O Google e bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, SCOPUS, Embase, Cochrane Library e Google Scholar, foram pesquisados em busca de estudos originais em humanos publicados em inglês até junho de 2020.	-	O ganho de peso gestacional excessivo da mãe está associado a um maior risco de autismo (TEA) no feto, enquanto o ganho de peso insuficiente não mostrou essa relação.

**Tabela 2** Principais dados e resultados encontrados nos artigos incluídos na revisão sistemática (continua)

Titulo / ID do estudo	Autor / Ano / País de estudo	Metodologia do estudo	Principais Nutrientes associados ao TEA	Resultados
Maternal serum 25-hydroxy vitamin D levels and risk of autism spectrum and attention-deficit hyperactivity disorders in offspring: A systematic review and dose-response meta-analysis ID:10.1016/J.PSYCHRES.2022.114977	TIRANI <i>et al.</i> , 2023, Irã	Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados MEDLINE (PubMed), ISI (Web of Science), Embase e Google Scholar até maio de 2022.	Vitamina D	Associação inversa significativa entre os níveis maternos de vitamina D e o risco de TEA no feto. A cada aumento de 25 nmol/L (ou 10 ng/mL) nos níveis séricos maternos de vitamina D, o risco de TEA na criança foi reduzido em 19%. Além disso, foi identificada que níveis maternos de vitamina D acima de 30 nmol/L estavam associados a menores chances de TEA na criança.
Association of maternal fish consumption and ω-3 supplement use during pregnancy with child autism-related outcomes: results from a cohort consortium analysis ID:10.1016/J.AJCNUT.2024.06.013	LYALL <i>et al.</i> , 2024, EUA	O estudo analisou dados de 32 coortes do Consórcio de Influências Ambientais na Saúde Infantil, com crianças nascidas entre 1999 e 2019.	Ômega - 3	O consumo de peixe durante a gravidez foi associado a uma menor probabilidade de autismo e traços relacionados, enquanto o uso de suplementos de ômega-3 não mostrou o mesmo benefício.
Prenatal Vitamins and the Risk of Offspring Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. ID: 10.3390/NU13082558	FRIEL <i>et al.</i> , 2021, Noruega	Revisamos sistematicamente a literatura sobre a relação entre suplementos multivitamínicos pré-natais e autismo na prole, além das evidências dos métodos causais aplicados. Seis bases de dados foram pesquisadas até 8 de junho de 2020.	Multivitamínicos e ácido fólico	As evidências atuais são inconclusivas sobre a relação causal entre o uso de multivitamínicos na gravidez e o autismo na criança.
Nutritional Supplements During Gestation and Autism Spectrum Disorder: What Do We Really Know and How Far Have We Gone? ID:10.1080/07315724.2019.1635920	GUGOU; KOLIOS, 2020, Grécia	Foi realizada uma busca abrangente por dois revisores de forma independente, utilizando o PubMed como fonte de dados médicos. Estudos clínicos prospectivos e experimentais foram considerados, sem restrição de ano de publicação.	Multivitamínicos, ácido fólico, ferro	A administração pré-natal de folato não reduziu o risco de autismo. Da mesma forma, o ferro não teve impacto significativo. O uso moderado de multivitamínicos (3–5 vezes por semana) teve um efeito protetor e reduziu o risco de formas graves de autismo.

**Tabela 2** Principais dados e resultados encontrados nos artigos incluídos na revisão sistemática (continua)

Título / ID do estudo	Autor / Ano / País de estudo	Metodologia do estudo	Principais Nutrientes associados ao TEA	Resultados
Preconception and Prenatal Nutrition and Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. ID:10.3390/NU11071628	LI <i>et al.</i> , 2019, EUA	Pesquisamos artigos publicados até março de 2019 nas bases de dados PubMed e Embase.	Folato, ferro e multivitamínicos	Os resultados da revisão sugeriram uma associação inversa entre a ingestão materna de ácido fólico e multivitamínicos com o risco de TEA em crianças. Com relação ao Ferro o estudo não apresentou associação.
Diet: the keystone of autism spectrum disorder? ID:10.1080/1028415X.2018.1464819	PERETTI <i>et al.</i> , 2019, Itália	Não especificado	Aspartame, omega 3 e ácido fólico	A baixa ingestão de ômega-3 aumentou o risco de desenvolvimento de TEA no feto. O uso de vitaminas pré-natais e ácido fólico, especialmente próximo à concepção, demonstrou um efeito protetor contra o autismo, principalmente em mães com metabolismo menos eficiente do folato. O ácido fólico pode reduzir o risco de defeitos do tubo neural, atraso na linguagem e hiperatividade, além de melhorar habilidades sociais e cognitivas. Dieta materna rica em aspartame durante a gestação pode aumentar o risco de autismo na criança.
Antenatal nutritional supplementation and autism spectrum disorders in the Stockholm youth cohort: population based cohort study. ID:10.1136/BMJ.J4273	DEVILBISS <i>et al.</i> , 2017, Suécia, EUA e Reino Unido	O estudo analisou dados da coorte juvenil de Estocolmo, incluindo crianças que viveram no condado de Estocolmo por pelo menos quatro anos entre 2001 e 2011. A amostra foi restrita a crianças nascidas na Suécia entre 1996 e 2007.	Multivitamínico e ácido fólico	Possível associação inversa entre o uso materno de multivitamínicos e o risco de TEA. A pesquisa não foi conclusiva quanto ao papel do ácido fólico na redução do risco de TEA.

**Tabela 2** Principais dados e resultados encontrados nos artigos incluídos na revisão sistemática (continua)

Título / ID do estudo	Autor / Ano / País de estudo	Metodologia do estudo	Principais Nutrientes associados ao TEA	Resultados
The plausibility of maternal toxicant exposure and nutritional status as contributing factors to the risk of autism spectrum disorders. ID:10.1080/1028415X.2015.1103437	NUTTALL, 2017, EUA	Este artigo revisa pesquisas atuais que investigam a hipótese de que a exposição materna a toxinas e a ingestão de micronutrientes durante a gravidez são fatores de risco modificáveis importantes para o TEA.	Zinco, ferro e vitamina B9.	A obesidade materna pode aumentar o risco de TEA. As deficiências de micronutrientes podem prejudicar o desenvolvimento cerebral fetal e possivelmente representar um dos principais mecanismos patológicos que contribuem para o desenvolvimento do TEA. Zinco, ferro e vitamina B9 foram identificados como micronutrientes específicos relevantes para a etiologia do TEA. A exposição parental a plastificantes como DEHP e BPA pode estar associada a um maior risco de TEA.
Folic acid and autism: What do we know? ID:10.1179/1476830514Y.0000000142	CASTRO <i>et al.</i> , 2016, Brasil	Revisão sistemática baseada na busca e análise de artigos científicos sobre a relação entre ácido fólico e transtornos do espectro autista (TEA).	Ácido fólico	Em gestantes, o consumo adequado de ácido fólico antes e durante a gravidez foi associado a um menor risco de TEA no bebê. No entanto, há estudos contraditórios, sugerindo que mães de crianças autistas também receberam suplementação.

## **5.1 Principais nutrientes associados e seu potencial efeito protetor no desenvolvimento de TEA**

Com relação às principais vitaminas e minerais associados ao risco de desenvolvimento do TEA, o uso de multivitamínicos foi citado em 5 estudos incluídos na revisão. Quatro estudos relataram que o uso de suplementação com multivitamínicos, antes ou durante a gravidez, foi observado como um fator relacionado à redução do risco de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Esses estudos indicaram que a suplementação com multivitamínicos pode ter um efeito protetor, embora os mecanismos exatos não tenham sido totalmente esclarecidos (GUO *et al.*, 2019; GUGOU; KOLIOS, 2020; LI *et al.*, 2019; DEVILBISS *et al.*, 2017).

O estudo realizado por Guo e colaboradores (2019) analisou a relação entre a suplementação com multivitamínicos durante a gestação e o risco de TEA nos filhos. Os achados indicaram que crianças de mães que utilizaram multivitamínicos no pré-natal apresentaram um risco 38% menor de desenvolver o transtorno. Além disso, encontrou relação direta entre a vitamina A, Magnésio, vitamina C, vitamina B12, vitamina B6 e vitamina B1 com o risco de desenvolvimento de TEA durante a gestação. Este mesmo estudo mostrou que a suplementação materna com multivitamínicos antes da gravidez esteve associada a uma redução do risco de desenvolvimento de TEA (60%) em relação ao uso durante a gestação (43%), sugerindo que as mães deveriam utilizar essa suplementação o mais cedo possível. Tal associação pode ser explicada pelo papel de cada um desses nutrientes no metabolismo humano, exercendo possível efeito protetor na etiologia do TEA (GUO *et al.*, 2019).

Apesar de 4 dos 5 estudos que abordaram a relação favorável dos multivitamínicos com o risco de desenvolvimento do TEA, 1 estudo apresentou resultados inconclusivos devido à falta de uma associação robusta na meta-análise geral. O uso de um método estatístico diferente trouxe mais incerteza nas evidências, devido ao risco de viés, alta heterogeneidade entre os estudos, enfraquecendo assim os achados. Além disso, variações regionais e genéticas podem ter influenciado os resultados (FRIEL *et al.*, 2021).

O ácido fólico (folato) e o aumento do risco de desenvolvimento do TEA foi abordado por 8 estudos, onde 4 deles encontraram associação inversa da ingestão dessa vitamina com o risco de desenvolvimento de TEA. O uso de ácido fólico, especialmente próximo à concepção, demonstrou um efeito protetor contra o autismo, principalmente em mães com metabolismo

menos eficiente do folato. (PERETTI *et al.*, 2019; DEVILBISS *et al.*, 2017; CASTRO *et al.*, 2016; GUO *et al.*, 2019).

O ácido fólico pode reduzir o risco de defeitos do tubo neural, atraso na linguagem e hiperatividade, além de melhorar habilidades sociais e cognitivas (PERETTI *et al.*, 2019). Diversos estudos mostram a importância do folato no desenvolvimento do sistema nervoso central, especialmente durante o processo de fechamento do tubo neural. Entretanto, não há evidências conclusivas que comprovem uma ligação entre a suplementação de ácido fólico antes e depois da gestação e o desenvolvimento de TEA. Ainda assim, algumas pesquisas mais recentes sugerem uma possível associação (VIRK *et al.*, 2016).

Sabe-se que o folato é um nutriente envolvido diretamente no ciclo metabólico de um carbono e está relacionado com a regulação da integridade do ácido desoxirribonucleico (DNA) e sua síntese, formação de aminas biogênicas e sua metilação. Dessa forma, uma possível explicação para a redução da etiologia do TEA a partir do folato é a metilação do DNA, processo epigenético fundamental para o processo de divisão celular e neurodesenvolvimento do feto (FORMIGA *et al.*, 2018).

Entretanto, os outros 4 estudos que abordaram a suplementação com o ácido fólico, apontaram que sua suplementação não apresentou impacto positivo na etiologia do TEA, principalmente em relação a mães que não fizeram uso dessa suplementação (GUO *et al.*, 2019; FRIEL *et al.*, 2021; GUGOU; KOLIOS, 2020; DEVILBISS *et al.*, 2017). Uma possível explicação para isso pode ser a limitação nos estudos atuais, como falta de ensaios clínicos randomizados e a variabilidade na coleta de informações sobre o uso de suplementos (GOGOU; KOLIOS, 2020).

Dos estudos incluídos na revisão, 3 deles estudaram a relação do Ferro com a etiologia e risco de desenvolvimento do TEA. Desses, apenas 1 artigo encontrou possível associação entre a suplementação e a diminuição do risco de desenvolvimento da doença. De acordo com este estudo, pesquisas feitas em humanos e animais mostram claramente que a deficiência de ferro na dieta, durante um período crítico do desenvolvimento cerebral fetal, resulta em efeitos cognitivos adversos ao longo da vida, incluindo prejuízos sociais e emocionais (NUTTALL, 2017). Isso pode ser justificado com o fato de que a oferta de ferro está diretamente ligada a alterações no metabolismo de neurotransmissores, juntamente com a formação da bainha de mielina, podendo levar a problemas na memória e danos potencialmente irreversíveis no

desenvolvimento do feto, No entanto, os estudos ainda se mostram inconclusivos quanto ao papel desse mineral na etiologia do TEA (BUENO *et al.*, 2023).

Os outros 2 artigos, que estudaram a relação do Ferro com a etiologia e risco de desenvolvimento do TEA, não apresentaram resultados conclusivos ou não encontraram impacto significativo para essa associação, dado ao fato de que existem poucos estudos a respeito de tal associação (GUGOU; KOLIOS, 2020; LI *et al.*, 2019).

Um estudo de coorte incluído nesta revisão analisou a relação entre a suplementação materna de ferro e o risco de autismo na infância por meio de pesquisas feitas com 273.107 crianças na Suécia, uma pequena coorte com 332 crianças nos EUA e um estudo com 520 casos de autismo e 346 controles com desenvolvimento típico nos EUA e, nenhum deles encontraram associação entre a suplementação de ferro no início da gravidez e o aumento do risco de desenvolvimento do transtorno, independentemente do tipo de exposição analisada (LI *et al.*, 2019).

Com relação ao Zinco, 2 estudos identificaram sua influência sobre a etiologia do TEA, e o resultado de ambos foi positivo quanto a associação entre esse mineral e o risco de desenvolvimento do TEA na gestação (GUO *et al.*, 2019; NUTTALL, 2017). Em camundongos a falta moderada de zinco durante a gestação alterou o comportamento social dos filhotes, o que sugere que, em humanos, talvez essa deficiência possa estar ligada ao autismo (TEA) (NUTTALL, 2012).

Estudos mostram que o zinco também é essencial para diversas funções bioquímicas, atuando em enzimas, divisão celular, expressão genética, crescimento, desenvolvimento e função imune. Também estabiliza membranas celulares e influencia o desenvolvimento cognitivo. Sua deficiência pode causar problemas como danos oxidativos, comprometimento imunológico e alterações neuropsicológicas (COZZOLINO, 2023). Além disso, o zinco regula a proteína SHANK3, que foi identificada como um dos principais genes relacionados ao autismo, sendo uma proteína de sustentação sináptica essencial para a formação e função de conexões entre os neurônios, intimamente relacionada com TEA (GUO *et al.*, 2019).

O magnésio também é citado por diminuir a produção de citocinas inflamatórias (SUGIMOTO *et al.*, 2012). Sabe-se que a inflamação cerebral é considerada um fator de risco para o TEA, dessa forma, ao reduzir essa inflamação, o magnésio pode ajudar a diminuir ou

prevenir o impacto de fatores que contribuem para o desenvolvimento do transtorno (FREITAS *et al.*, 2018).

O Ômega 3 foi abordado em 2 estudos dessa revisão. Um desses estudos aponta que o consumo de peixe durante a gravidez foi associado a uma menor probabilidade de autismo e traços relacionados, enquanto o uso de suplementos de ômega-3 não mostrou o mesmo benefício (LYALL *et al.*, 2024). Essas diferenças entre os efeitos do consumo de peixe e do uso de suplementos podem estar relacionadas à biodisponibilidade dos ácidos graxos, à presença de outros nutrientes benéficos no peixe (como por exemplo o selênio, iodo, ferro e vitamina D), ou até mesmo à influência de aditivos e contaminantes presentes nos suplementos. Além disso, pode haver um efeito limiar, em que uma quantidade mínima de ácidos graxos poli-insaturados é necessária para o desenvolvimento adequado do cérebro fetal (LYALL *et al.*, 2024). Ademais, o outro estudo aponta que a baixa ingestão de ômega-3 na gestação aumentou o risco de desenvolvimento de TEA na criança (PERETTI *et al.*, 2019).

Estudos indicam que, ao longo da formação neuronal do embrião e do desenvolvimento cerebral, o Ômega 3 e seus ácidos graxos desempenham um papel fundamental na organização e produção da bainha de mielina. No terceiro mês de gestação, a ingestão de DHA torna-se crucial, pois é nesse período que ocorre o fechamento do tubo neural e a formação da massa cinzenta do cérebro (MARQUES; LEÃO; JÚNIOR, 2018).

O DHA é diretamente armazenado no córtex, região responsável por funções como memória e aprendizado (SILVA *et al.*, 2024). Além disso, ele é essencial para o funcionamento celular do cérebro, além do desenvolvimento do sistema ocular, a programação neural e a redução da neurodegeneração (SILVA *et al.*, 2024).

A vitamina C tem a capacidade de influenciar no sistema dopaminérgico, relacionado a questões como atenção, motivação, processamento sensorial, além de controle motor. No TEA existem evidências que concluem que a sinalização da dopamina pode estar alterada, contribuindo para dificuldades motoras, sensibilidade sensorial aumentada, além de desafios comportamentais. Dessa forma, a vitamina C pode atuar como um cofator na síntese de neurotransmissores, incluindo a dopamina, ajudando a equilibrar esses sistemas (DOLSKE *et al.*, 1993).

Com relação a vitamina D, 2 estudos (GUO *et al.*, 2019; TIRANI *et al.*, 2023) mostraram sua ligação com o TEA, apresentando uma associação inversa significativa entre os níveis

maternos de vitamina D e o risco de TEA no feto, em que a cada aumento de 25 nmol/L (ou 10 ng/mL) nos níveis séricos maternos de vitamina D, reduz o risco de TEA em 19%. Além disso, foi identificado que níveis maternos de vitamina D acima de 30 nmol/L estavam associados a menores chances de TEA na criança. (GUO *et al.*, 2019).

Estudos recentes corroboram com esses achados e mostram que a vitamina D, em sua forma ativa, demonstra funções importantes, tanto biológicas quanto bioquímicas, onde expressa função na participação da neuroproteção com ação imune e antioxidante, imunomodulação celular e atuação em processos hormonais e metabólicos. Dessa maneira, demonstra influência ativa nos processos neurotrópicos e neuroprotetores, afetando a neurotransmissão e plasticidade sináptica (CANELL; GRANT, 2013). Estudos também apontam que a deficiência de vitamina D pode aumentar o risco de mutações genéticas, pois inibe o reparo do DNA de mutações precoces e, contudo, pode contribuir para ocorrência do TEA (MANSUR *et al.*, 2022).

A suplementação de vitamina B12 pode ajudar a reduzir o risco de desenvolvimento do TEA uma vez que tem a capacidade de proteger o cérebro contra danos causados pelo estresse oxidativo e melhorar o metabolismo dos fosfolípidos, essenciais para a função cerebral. Esses efeitos favorecem um desenvolvimento mais saudável do sistema nervoso, podendo diminuir o risco de distúrbios neuropsiquiátricos como o autismo (ALFAWAZ *et al.*, 2018).

A vitamina A tem a capacidade de aumentar positivamente o nível transcricional de CD38, que desempenha um papel fundamental na liberação de ocitocina no cérebro, sendo um hormônio essencial para a socialização e conexão emocional. O TEA frequentemente está associado a déficits na sinalização da ocitocina, sugerindo que a vitamina A pode ter um papel na redução do risco de desenvolvimento do transtorno (RIEBOLD *et al.*, 2011).

A vitamina B6 promove a síntese de neurotransmissores essenciais, como GABA, serotonina, dopamina e noradrenalina, que são frequentemente desequilibrados em crianças com TEA. Esses neurotransmissores tem a capacidade de desempenhar papéis cruciais no desenvolvimento adequado do cérebro, regulação comportamental e comunicação entre células nervosas. Dessa forma, ao estimular a produção desses neurotransmissores, a vitamina B6 pode ajudar a promover um desenvolvimento neurológico mais saudável e reduzir o risco de desenvolvimento de transtornos do neurodesenvolvimento, como o TEA (SATO, 2018).

Por sua vez, a vitamina B1, ou tiamina, pode reduzir o risco de desenvolvimento desse transtorno ao melhorar a função da transketolase, uma enzima dependente de tiamina que se mostra alterada em crianças com autismo. Essa enzima é importante para processos metabólicos no cérebro, onde sua disfunção pode afetar diretamente o desenvolvimento neural (OBRENOVICH; SHAMBERGER; LONSDALE, 2011). A suplementação da vitamina B1 pode restaurar essa função, favorecendo o desenvolvimento neurológico e consequentemente reduzindo o risco de TEA (OBRENOVICH *et al.*, 2015).

## **5.2 Ganho de peso gestacional na etiologia do TEA**

Com relação ao impacto da má nutrição durante a gestação e sua relação com a etiologia do TEA, um estudo incluído nesta revisão encontrou que o ganho de peso gestacional excessivo da mãe está associado a um maior risco de autismo (TEA) no feto, enquanto o ganho de peso insuficiente não mostrou essa relação (KHEIROURI; ALIZADEH, 2020).

Os hormônios esteroides, como a testosterona, o estrogênio, a progesterona e o cortisol, que são produzidos pela mãe, pela placenta e pelo feto, desempenham um papel fundamental na regulação da transcrição e expressão de genes essenciais para o desenvolvimento do cérebro. Um desequilíbrio nesse sistema hormonal pode comprometer o desenvolvimento fetal (KHEIROURI; ALIZADEH, 2020).

A leptina, um hormônio fundamental para o crescimento fetal, tem sido considerada um possível fator de risco para a etiologia do TEA. Estudos sugerem que crianças com TEA apresentam níveis elevados desse hormônio, o que pode torná-lo um biomarcador da condição. A leptina fetal é influenciada pelos níveis maternos e, quando há um ganho excessivo de peso durante a gravidez, pode ocorrer um aumento na concentração desse hormônio no sangue da mãe e do cordão umbilical. A forma como a leptina é trocada entre a mãe, a placenta e o feto pode afetar diretamente o desenvolvimento cerebral, elevando o risco de doenças futuras (KHEIROURI; ALIZADEH, 2020).

Como a leptina atravessa a barreira hematoencefálica, ela pode interagir com neurotransmissores como por exemplo a serotonina e glutamato, que desempenham funções essenciais na atividade neural e no comportamento social. Alterações nos níveis desses neurotransmissores são frequentemente associadas a distúrbios do neurodesenvolvimento, incluindo o TEA. O excesso de glutamato pode ser neurotóxico, enquanto a desregulação da serotonina pode afetar o comportamento ao longo da vida (KHEIROURI; ALIZADEH, 2020).

Outro possível mecanismo envolve a interação entre hormônios esteroides e neurotransmissores. Pesquisas indicam que progesterona e estrogênio influenciam os níveis de glutamato e serotonina, impactando diretamente o desenvolvimento neurológico do feto. Como esses hormônios também regulam a leptina, há evidências de que todos esses fatores estejam interligados no desenvolvimento do TEA. No entanto, apesar dessas associações, mais estudos são necessários para compreender melhor esses mecanismos e o papel da neuroinflamação nesse processo (KHEIROURI; ALIZADEH, 2020).

### **5.3 Compostos presentes em alimentos ultraprocessados associados ao TEA.**

Sobre compostos presentes em alimentos ultraprocessados e sua associação ao risco de desenvolvimento do TEA, um estudo trouxe como resultado que uma dieta materna rica em aspartame durante a gestação pode aumentar o risco de autismo na criança (PERETTI et al., 2019). Estudos mostram que o metanol induz anormalidades comportamentais em filhotes de rato cujas mães consumiram metanol durante a gestação e o aspartame (um adoçante que produz metanol) demonstrou ser neurologicamente teratogênico em vários estudos realizados em coelhos durante os testes iniciais de sua segurança (INFURNA; WEISS, 1986).

Embora o metanol seja suspeito de atuar como um teratôgeno no desenvolvimento humano, ele ainda não tem sido amplamente considerado um possível fator causal do autismo. Por outro lado, o seu consumo tem aumentado significativamente nas últimas quatro décadas, concomitantemente ao crescimento da prevalência do transtorno (ASHURST *et al.*, 2025).

Naturalmente presente em frutas e vegetais, o metanol geralmente está ligado à pectina, o que impede sua absorção pelo organismo. No entanto, quando sucos dessas frutas e vegetais passam por processamento térmico e são embalados, o metanol é liberado, tornando-se facilmente absorvível no momento do consumo. Além disso, a ampla introdução do aspartame na alimentação, substância que libera 10% de seu peso como metanol, fez com que essa exposição aumentasse ainda mais (PERETTI et al., 2019).

Estudos indicam que mulheres que tiveram filhos com autismo podem ter ingerido quantidades maiores de metanol na dieta em comparação com aquelas cujos filhos não desenvolveram a condição. Portanto, uma investigação mais aprofundada sobre a possível conexão entre o consumo de metanol e o autismo é necessária (PERETTI et al., 2019).

Os achados deste estudo tornam-se essenciais para entender a relação entre nutrição materna e TEA, evidenciando que deficiências ou excessos de certos nutrientes durante a

gestação podem impactar diretamente o neurodesenvolvimento fetal. Entender esses fatores é crucial para garantir uma orientação nutricional adequada, com qualidade e variabilidade de nutrientes, além de reforçar a importância de um estilo de vida mais equilibrado e saudável, que terão impacto significativo na formação, desenvolvimento, crescimento e saúde do feto, consequentemente diminuindo os riscos de desenvolvimento do TEA. Diante disso, torna-se essencial a realização de mais estudos que investiguem essa relação e que apresentem cada vez mais evidências clínicas, permitindo a formulação de diretrizes nutricionais mais precisas para a prevenção do TEA.

## 6. DADOS RELEVANTES

Os resultados da presente revisão sugerem que o uso de multivitamínicos antes e durante a gestação, especialmente aqueles que contém vitaminas A, C, B12, B6, B1, D, ácido fólico, ferro, magnésio, zinco e ômega-3, podem exercer um efeito protetor no neurodesenvolvimento do feto, reduzindo significativamente as chances de desenvolvimento do TEA.

A vitamina A se destaca por seu papel fundamental na regulação da ocitocina, que é essencial para socialização, enquanto a vitamina C tem influência sobre o sistema dopaminérgico, crucial para o controle motor e processamentos sensoriais. A vitamina B12 tem a capacidade de proteger contra o estresse oxidativo além de melhorar o metabolismo dos fosfolipídeos, enquanto a vitamina B6 atua favorecendo a síntese de neurotransmissores que são fundamentais para a regulação comportamental. A vitamina D também apresentou efeitos neuroprotetores, que auxiliam na modulação imunológica e na neuroplasticidade. Dessa forma, a deficiência ou o desequilíbrio desses micronutrientes pode estar relacionada à etiologia do TEA, uma vez que as alterações citadas são fatores frequentemente associados à condição.

O zinco foi identificado como um nutriente fundamental para o desenvolvimento neural, regulando a proteína SHANK3, que está associada à função sináptica. Por sua vez, o Ômega 3, especialmente DHA, demonstrou papel na formação da bainha de mielina e na neuroproteção, sendo crucial para o sistema nervoso. Embora a associação entre o ferro e o TEA não seja conclusiva, é um mineral fundamental na formação da bainha de mielina e no metabolismo dos neurotransmissores. Em suma, a deficiência desses nutrientes pode comprometer diretamente processos essenciais no desenvolvimento do sistema nervoso do feto, sugerindo que seu consumo adequado pode desempenhar um papel fundamental na diminuição do risco de desenvolvimento do TEA.

O ganho de peso gestacional excessivo foi citado como um fator preditivo para o aumento do risco de TEA, possivelmente devido à influência da leptina e dos hormônios esteroides no desenvolvimento neurológico fetal. Ademais, o consumo de alimentos ultraprocessados contendo aspartame, um dos edulcorantes mais utilizados, também foi associado a um maior risco de desenvolvimento do transtorno.

É importante ressaltar que, apesar das evidências apresentadas, alguns estudos ainda mostram resultados inconclusivos, principalmente devido às diferenças na metodologia, variações regionais além de variações genéticas. Dessa forma, são necessários mais estudos para elucidar os mecanismos exatos pelos quais esses nutrientes influenciam na etiologia do

TEA, além de comprovações clínicas, a fim de definir diretrizes mais precisas sobre a suplementação materna.

Em suma, essa revisão sistemática reforça a importância da nutrição materna durante a gestação e sugere que a suplementação adequada de vitaminas e minerais pode desempenhar um papel extremamente relevante quanto à prevenção do TEA. Dessa forma, o acompanhamento nutricional pré-natal é essencial para garantir um ambiente intrauterino adequado para o desenvolvimento fetal, contribuindo para a saúde e bem estar da criança.

## 7. CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão sistemática destacam a importância da nutrição materna no neurodesenvolvimento fetal e sua possível ligação com a diminuição do risco de desenvolvimento do TEA, revelando uma possível associação entre o consumo de multivitamínicos, minerais, ácidos graxos, aspartame, ganho excessivo de peso no período gestacional e a etiologia do transtorno.

Contudo, mesmo diante dos achados, algumas conexões ainda não foram completamente estabelecidas em função de restrições metodológicas, variações genéticas, disparidades regionais e falta de evidências clínicas. Portanto, são necessárias pesquisas futuras para ampliar o entendimento dos processos envolvidos e definir orientações mais acuradas para a suplementação materna, visando a redução do risco de desenvolvimento do transtorno.

Assim, esta revisão enfatiza a relevância do acompanhamento nutricional durante a gravidez, ressaltando que uma dieta balanceada e a utilização correta de multivitaminas e suplementos nutricionais podem ser uma estratégia eficaz para a promoção da saúde fetal e a possível diminuição do risco de TEA, contribuindo para um melhor desenvolvimento infantil.

## 8. REFERÊNCIAS

AMARAL, A. G. do et al. **Os efeitos da nutrição materna na saúde fetal e no desenvolvimento neonatal: uma revisão abrangente.** *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 6, p. 289-302, 5 jun. 2024.

ASHURST, J. V.; NAPPE, T. M. **Methanol toxicity.** Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/>. Acesso em: 27 ago. 2025.

AUTISMO estreia no Censo; **conheça os direitos da pessoa com TEA.** Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/noticias/autismo-estrea-no-censo-conheca-os-direitos-da-pessoa-com-tea/1424812504>. Acesso em: 27 ago. 2025.

CABRAL, P. E.; LOURENÇO, T. V. **A suplementação por ácido fólico como causa do transtorno do espectro autista (TEA): análise de evidências.** *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, v. 7, n. 1, 13 out. 2024.

CANNELL, J. J.; GRANT, W. B. **What is the role of vitamin D in autism?** *Dermato-Endocrinology*, v. 5, n. 1, p. 199-204, jan. 2013.

CASTRO, A. P. da S. G. de. **Influência dos ácidos gordos ômega-3 do peixe na alimentação humana.** 1997. Disponível em: [https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/64254/4/67542\\_97-34T\\_TL\\_01\\_P.pdf](https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/64254/4/67542_97-34T_TL_01_P.pdf). Acesso em: 27 ago. 2025.

CASTRO, K. et al. **Folic acid and autism: what do we know?** *Nutritional Neuroscience*, v. 19, n. 7, p. 310-317, 1 set. 2016.

DEVILBISS, E. A. et al. **Antenatal nutritional supplementation and autism spectrum disorders in the Stockholm youth cohort: population based cohort study.** *BMJ*, v. 359, 4 out. 2017.

DOLSKE, M. C. et al. **A preliminary trial of ascorbic acid as supplemental therapy for autism.** *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 17, n. 5, p. 765-774, 1 set. 1993.

EINSTEIN, H. I. **A nova classificação do aspartame: devo parar de consumir esse adoçante?** Disponível em: <https://vidasaudavel.einstein.br/nova-classificacao-do-aspartame-devo-parar-de-consumir-esse-adoçante/>. Acesso em: 27 ago. 2025.

ELISA, M.; GUARACIARA, M. **Autismo e suas possíveis causas.** *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 6, p. 3097-3104, 19 jun. 2024.

ELISA, M.; GUARACIARA, M. **Autism: signs, support levels and diagnosis – a systematic review of recent studies.** *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 6, p. 4100-4112, 26 jun. 2024.

FERRAZ, L. et al. **Micronutrientes e sua importância no período gestacional.** *Saber Científico*, v. 7, n. 1, p. 68-82, 17 maio 2021.

FORMIGA, A. et al. **Uso de ácido fólico em gestantes e sua associação com o autismo.** *Journal of Medicine and Health Promotion*, v. 3, n. 1, 2018.

FREITAS, B. C. et al. **Modeling inflammation in autism spectrum disorders using stem cells.** *Frontiers in Pediatrics*, v. 6, 12 dez. 2018.

FREITAS, S. C. et al. **Efeito do consumo de ômega-3 na intolerância à glicose: uma revisão da literatura.** *Congresso Internacional em Saúde*, n. 8, 2021.

FRIEL, C. et al. **Prenatal vitamins and the risk of offspring autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis.** *Nutrients*, v. 13, n. 8, p. 2558, 26 jul. 2021.

GAIATO, M. **S.O.S. Autismo.** São Paulo: nVersos, 2018.

GOGOU, M.; KOLIOS, G. **Nutritional supplements during gestation and autism spectrum disorder: what do we really know and how far have we gone?** *Journal of the American College of Nutrition*, v. 39, n. 3, p. 261-271, 1 mar. 2020.

GORE, A. C. et al. **Implications of prenatal steroid perturbations for neurodevelopment, behavior, and autism.** *Endocrine Reviews*, v. 35, n. 6, p. 961-981, 11 set. 2014.

GRABRUCKER, A. M. **Environmental factors in autism.** *Frontiers in Psychiatry*, v. 3, 2013.

GUO, B.-Q. et al. **Association of maternal prenatal folic acid intake with subsequent risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis.** *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 94, p. 109650, ago. 2019.

GUO, B.-Q. et al. **Maternal multivitamin supplementation is associated with a reduced risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis.** *Nutrition Research*, v. 65, p. 4-16, maio 2019.

HANAN ALFAWAZ et al. **The independent and combined effects of omega-3 and vitamin B12 in ameliorating propionic acid induced biochemical features in juvenile rats as rodent model of autism.** *Journal of Molecular Neuroscience*, v. 66, n. 3, p. 403-413, 4 out. 2018.

HOLICK, M. F. **Vitamin D deficiency.** *The New England Journal of Medicine*, v. 357, n. 3, p. 266-281, 19 jul. 2007.

INFURNA, R.; WEISS, B. **Neonatal behavioral toxicity in rats following prenatal exposure to methanol.** *Teratology*, v. 33, n. 3, p. 259-265, jun. 1986.

INSTITUTE OF MEDICINE (US) PANEL ON DIETARY ANTIOXIDANTS AND RELATED COMPOUNDS. **Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids.** Washington (DC): National Academies Press, 2000.

JR, F. P. **Por que o Brasil pode ter 6 milhões de autistas?** Disponível em: <https://www.canalautismo.com.br/artigos/por-que-o-brasil-pode-ter-6-milhoes-de-autistas/>. Acesso em: 27 ago. 2025.

KHEIROURI, S.; ALIZADEH, M. **Maternal excessive gestational weight gain as a risk factor for autism spectrum disorder in offspring: a systematic review.** *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 20, n. 1, 22 out. 2020.

LI, M. et al. **Preconception and prenatal nutrition and neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis.** *Nutrients*, v. 11, n. 7, p. 1628, 17 jul. 2019.

LONGO, D. et al. **O impacto da alimentação durante a gestação no desenvolvimento fetal ósseo, cerebral e imunológico.** *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 45, n. 1, p. 2317-4404, 2023.

LYALL, K. et al. **Association of maternal fish consumption and  $\omega$ -3 supplement use during pregnancy with child autism-related outcomes: results from a cohort consortium analysis.** *American Journal of Clinical Nutrition*, 1 jul. 2024.

MAIA, F. A. et al. **Transtorno do espectro do autismo: uma revisão sobre etiologia, epigenética e mutação de novo.** *Revista Renome*, v. 6, n. 1, p. 101-114, 2017.

MAIA, M. M. D.; SILVA, I. I. F. G. **Conceitos básicos de epigenética para universitários.** Recife: EDUFRPE, 2020.

MANSUR, J. L. et al. **Vitamin D: before, during and after pregnancy: effect on neonates and children.** *Nutrients*, v. 14, n. 9, p. 1900, 1 maio 2022.

MARCELO; KELLY. **Importância do magnésio na prevenção e controle de distúrbios metabólicos durante a gestação.** *Revista Acadêmica do Centro Universitário Uninovo*, v. 2, n. 1, p. 112-117, 2021.

DIREÇÃO-GERAL DE SAÚDE (Portugal). **Alimentação e nutrição na gravidez.** Mar. 2015. Disponível em: <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/wpcontent/uploads/2020/01/Alimentacao-e-Nutricao-na-Gravidez.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2025.

MARTINS, A. P. B. et al. **Participação crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009).** *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 4, p. 656-665, ago. 2013.

MARTINS, F. **TEA: saiba o que é o transtorno do espectro autista e como o SUS tem dado assistência a pacientes e familiares.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/tea-saiba-o-que-e-o-transtorno-do-espectro-autista-e-como-o-sus-tem-dado-assistencia-a-pacientes-e-familiares>. Acesso em: 27 ago. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Guia alimentar para a população brasileira.** Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf). Acesso em: 27 ago. 2025.

MONTESCHIO, L. V. C. et al. **Ganho de peso gestacional excessivo no Sistema Único de Saúde.** *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 34, 26 nov. 2021.

NATALIA POSSES CARREIRA et al. **Fatores maternos associados ao consumo usual de alimentos ultraprocessados na gestação.** *PubMed*, v. 29, n. 1, 1 jan. 2024.

IBGE. **Nota sobre o questionário do Censo 2022.** Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/novo-portal-destaques/32272-nota-sobre-o-questionario-do-censo-2022.html>. Acesso em: 27 ago. 2025.

NUTTALL, J. R. et al. **Gestational marginal zinc deficiency impaired fetal neural progenitor cell proliferation by disrupting the ERK1/2 signaling pathway.** *The Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 26, n. 11, p. 1116-1123, nov. 2015.

NUTTALL, J. R. **The plausibility of maternal toxicant exposure and nutritional status as contributing factors to the risk of autism spectrum disorders.** *Nutritional Neuroscience*, v. 20, n. 4, p. 209-218, 27 nov. 2015.

NUTTALL, J. R.; OTEIZA, P. I. **Zinc and the ERK kinases in the developing brain.** *Neurotoxicity Research*, v. 21, n. 1, p. 128-141, 18 nov. 2011.

OBRENOVICH, M. E. **The role of trace elements thiamine and transketolase in autism and autistic spectrum disorder.** *Frontiers in Bioscience*, v. 7, n. 2, p. 263-277, 2015.

OBRENOVICH, M. E.; SHAMBERGER, R. J.; LONSDALE, D. **Altered heavy metals and transketolase found in autistic spectrum disorder.** *Biological Trace Element Research*, v. 144, n. 1-3, p. 475-486, 14 jul. 2011.

PERETTI, S. et al. **Diet: the keystone of autism spectrum disorder?** *Nutritional Neuroscience*, v. 22, n. 12, p. 825-839, 19 abr. 2018.

PESSOA-PB, J. Universidade Federal da Paraíba. **Inclusão de crianças com transtorno do espectro autista (TEA) no contexto da pandemia da Covid-19: uma revisão de literatura.** Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/25675/1/JCS10012023.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2025.

RIEBOLD, M. et al. **All-trans retinoic acid upregulates reduced CD38 transcription in lymphoblastoid cell lines from autism spectrum disorder.** *Molecular Medicine*, v. 17, n. 7-8, p. 799-806, 2011.

ROBERTO, P. et al. **Omega 3 during pregnancy and its benefits.** Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050103/femina-2018-461-54-58.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2025.

SAMPAIO, A. C. et al. **Association of the maternal folic acid supplementation with the autism spectrum disorder: a systematic review.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 43, n. 10, p. 775-781, out. 2021.

SATO, K. **Why is vitamin B6 effective in alleviating the symptoms of autism?** *Medical Hypotheses*, v. 115, p. 103-106, 1 jun. 2018.

SHAHNAZ AMANI TIRANI et al. **Maternal serum 25-hydroxy vitamin D levels and risk of autism spectrum and attention-deficit hyperactivity disorders in offspring: a systematic review and dose-response meta-analysis.** *Psychiatry Research*, v. 319, p. 114977, 1 jan. 2023.

SILVA, S. R. et al. **Efeitos da suplementação do ômega 3 durante o período gestacional.** *Research, Society and Development*, v. 13, n. 12, p. e201131247886, 23 dez. 2024.

SUGIMOTO, J. et al. **Magnesium decreases inflammatory cytokine production: a novel innate immunomodulatory mechanism.** *The Journal of Immunology*, v. 188, n. 12, p. 6338-6346, 18 maio 2012.

OPAS/OMS. **Transtorno do espectro autista.** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista>. Acesso em: 27 ago. 2025.

SECRETARIA DE SAÚDE DO PARANÁ. **Transtorno do espectro autista (TEA).** Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Transtorno-do-Espectro-Autista-TEA>. Acesso em: 27 ago. 2025.

IBGE. **Uma pergunta que abre portas: questão sobre autismo no Censo 2022 possibilita avanços para a comunidade TEA.** Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/noticias-por-estado/36346-uma-pergunta-que-abre-portas-questao-sobre-autismo-no-censo-2022-possibilita-avancos-para-a-comunidade-tea>. Acesso em: 27 ago. 2025.

VELIE, E. M. et al. **Maternal supplemental and dietary zinc intake and the occurrence of neural tube defects in California.** *American Journal of Epidemiology*, v. 150, n. 6, p. 605-616, 15 set. 1999.

VIRK, J. et al. **Preconceptional and prenatal supplementary folic acid and multivitamin intake and autism spectrum disorders.** *Autism*, v. 20, n. 6, p. 710-718, 25 set. 2015.

VOLPE, S. L. **Magnesium in disease prevention and overall health.** *Advances in Nutrition*, v. 4, n. 3, p. 378S-383S, 1 maio 2013.

WALTON, R. G.; MONTE, W. C. **Dietary methanol and autism.** *Medical Hypotheses*, v. 85, n. 4, p. 441-446, out. 2015.

WILSON, J. X. **Regulation of vitamin C transport.** *Annual Review of Nutrition*, v