

<https://publicacoes.cbmev.org.br/bjlm><https://doi.org/10.61661/BJLM.2024.v3.89>

## **Autismo, gestação e estilo de vida: uma revisão integrativa**

*Autism, pregnancy and lifestyle: an integrative review*

*Autismo, embarazo y estilo de vida: una revisión integradora*

1. Júlia Figueirêdo de Almeida Novaes  [ORCID](#) - [Lattes](#)
2. Gabriela Farias Carreiro - [ORCID](#) - [Lattes](#)
3. Ana Karolina Franco da Mota Dias - [ORCID](#) - [Lattes](#)
4. Maira Katarine Franco da Mota - [ORCID](#) - [Lattes](#)
5. Stella Beate Brunner Souza - [ORCID](#) - [Lattes](#)
6. Tatiana Marins Farias - [ORCID](#) - [Lattes](#)

**Filiação dos autores:** **1** [Graduanda, Faculdade de Medicina da União Metropolitana de Educação e Cultura, UNIME, Lauro de Freitas, BA, Brasil], **2** [Graduanda, Medicina, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS, Brotas, Salvador, BA, Brasil], **3** [Graduanda, Medicina, Faculdade Zarns Salvador, Imbuí, Salvador, BA, Brasil], **4** [Doutora, Medicina, Universidade Federal da Bahia, UFBA, Sistema Único de Saúde, SUS, Salvador, BA, Brasil], **5** [Médica, Perita, Instituto Nacional do Seguro Social, INSS, Brasília, DF, Brasil], **6** [Médica, Perita, Instituto Nacional da Seguridade Social, INSS, Salvador, BA, Brasil].

**Editor Chefe responsável pelo artigo:** Nancy Huang

**Contribuição dos autores segundo a [Taxonomia CRediT](#):** Novaes JFA, Carreiro GF [1, 2, 5, 12, 13, 14], Dias AKFM, Mota MKF, Souza SBB [1, 2, 5, 11, 12, 13, 14], Farias TM [1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 13, 14]

**Conflito de interesses:** não se aplica

**Fonte de financiamento:** FUNADESP (processo de nº 74-1264/2022)

**Parecer CEP:** não se aplica

**Recebido em:** 23/12/2023

**Aprovado em:** 20/09/2024

**Publicado em:** 23/10/2024

---

**Como citar:** Novaes JFA, Carreiro GF, Dias AKFM, Mota MKF, Souza SBB, Farias TM. Autismo, gestação e estilo de vida: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Lifestyle Medicine = Revista Brasileira de Medicina do Estilo de Vida, São Paulo. 2024;3:1-29.

<https://doi.org/10.61661/BJLM.2024.v3.89>

---

## RESUMO

A Medicina do Estilo de Vida (MEV) é um campo de estudo que contempla seis pilares fundamentais: sono, alimentação, atividade física, uso de substâncias, manejo do estresse e relacionamentos interpessoais. Pesquisas recentes têm apontado para uma importante relação entre a MEV e Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Essas conexões ganham ainda mais relevância no contexto do desenvolvimento fetal, período de alta suscetibilidade a agentes nocivos ambientais e metabólicos, que podem contribuir para o desenvolvimento de transtornos do neurodesenvolvimento, como o Transtorno do Espectro Autista (TEA). Esse estudo tem por objetivos analisar a relação entre o Estilo de Vida, TEA e gestação, e identificar as características da abordagem da MEV na literatura científica atual. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de artigos publicados entre 2012 e 2022, selecionados nas bases de dados bibliográficas [PubMed](#), [SciELO](#), [Medline](#) e [LILACS](#). Foram selecionados, no total, 12 artigos. Observou-se que a relação entre TEA e o estilo de vida materno foi abordada, com importante influência sobre o desfecho da prole. Os trabalhos analisados apontam como principais contribuintes para essa relação dietas hiperlipídicas e pobres em micronutrientes, o sedentarismo e a exposição a poluentes e tabaco, agentes estes que afetam significativamente diversas etapas do desenvolvimento neurológico. Os dados obtidos apontaram para uma relação importante entre fatores alimentares, atividades físicas e exposição a substâncias nocivas e o desenvolvimento de TEA, porém os estudos não abordam os

pilares da MEV de forma integral, de modo que novos trabalhos com maior rigor metodológico precisam ser realizados para a adequada inferência destes resultados.

**Palavras-chave:** transtorno do espectro autista, gravidez, estilo de vida, TEA

---

## ABSTRACT

Lifestyle Medicine (LM) is a field of study that encompasses six fundamental pillars: sleep, nutrition, physical activity, substance use, stress management and interpersonal relationships. Recent research has pointed to an important relationship between LM and Chronic Noncommunicable Diseases. These connections gain even more relevance in the context of fetal development, a period of high susceptibility to harmful environmental and metabolic agents, which can contribute to the development of neurodevelopmental disorders, such as Autism Spectrum Disorder (ASD). This study aims to analyze the relationship between Lifestyle, ASD and pregnancy, and identify the characteristics of the SEM approach in current scientific literature. This is an integrative literature review of articles published between 2012 and 2022, selected from the bibliographic databases [PubMed](#), [Scielo](#), [Medline](#) and [LILACS](#). A total of 12 articles were selected. It was observed that the relationship between ASD and maternal lifestyle was addressed, with an important influence on the outcome of the offspring. The studies analyzed point to the main contributors to this relationship being high-fat diets poor in micronutrients, a sedentary lifestyle and exposure to pollutants and tobacco, agents that significantly affect different stages of neurological development. The data obtained pointed to an important relationship between dietary factors, physical activities and exposure to harmful substances and the development of ASD, however the studies do not address the pillars of LM in full, so that new work with greater methodological rigor needs to be carried out for the adequate inference of these results.

**Keywords:** autism spectrum disorder, pregnancy, life style, ASD

---

## RESUMEN

La Medicina del Estilo de Vida (MEV) es un campo de estudio que engloba seis pilares fundamentales: sueño, nutrición, actividad física, consumo de sustancias, manejo del estrés y relaciones interpersonales. Investigaciones recientes han señalado una relación importante entre MEV y las enfermedades crónicas no transmisibles. Estas conexiones cobran aún más relevancia en el contexto del desarrollo fetal, un período de alta

susceptibilidad a agentes ambientales y metabólicos nocivos, que pueden contribuir al desarrollo de trastornos del neurodesarrollo, como el Trastorno del Espectro Autista (TEA). Este estudio tiene como objetivo analizar la relación entre Estilo de Vida, TEA y embarazo, e identificar las características del enfoque SEM en la literatura científica actual. Se trata de una revisión integradora de la literatura de artículos publicados entre 2012 y 2022, seleccionados de las bases de datos bibliográficas [PubMed](#), [SciELO](#), [Medline](#) y [LILACS](#). Se seleccionaron un total de 12 artículos. Se observó que se abordó la relación entre TEA y estilo de vida materno, con importante influencia en el desenlace de la descendencia. Los estudios analizados señalan que los principales contribuyentes a esta relación son las dietas ricas en grasas y pobres en micronutrientes, el sedentarismo y la exposición a contaminantes y al tabaco, agentes que afectan significativamente a diferentes etapas del desarrollo neurológico. Los datos obtenidos apuntaron a una relación importante entre factores dietéticos, actividades físicas y exposición a sustancias nocivas y el desarrollo de TEA, sin embargo los estudios no abordan en su totalidad los pilares del SEM, por lo que es necesario realizar nuevos trabajos con mayor rigor metodológico. para la adecuada inferencia de estos resultados.

**Palabras clave:** trastorno del espectro autista, embarazo, estilo de vida, TEA

---

## Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento de etiologia multifatorial, caracterizado por alterações na interação social, na comunicação e no comportamento, podendo se apresentar dentro de um espectro que varia de leve a gravemente disfuncional, e cuja prevalência tem-se elevado, mundialmente, nos últimos anos [1], com crescimento de 417% desde que o Centers for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos passou a mensurar sua prevalência, no começo dos anos 2000 [2]. Inicialmente, a frequência de casos era de 6,7 para cada mil crianças de 8 anos de idade, porém, em 2020, esse número passou para uma a cada 36 crianças [2]. Estudos apontam que o estilo de vida contemporâneo tem se associado a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), cada vez mais prevalentes, a exemplo de alguns transtornos neuropsiquiátricos, e estão, possivelmente, relacionados à neuroinflamação, um dos mecanismos fisiopatológicos do TEA [3].

A definição do quadro do TEA como um “espectro” surgiu com a publicação da 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

(DSM-V), integrando outros diagnósticos diferenciais no âmbito de transtornos do desenvolvimento, como síndrome de Asperger, transtorno desintegrativo da infância e transtorno invasivo do desenvolvimento [4]. De acordo com Toscano et al. [5], a neuroinflamação tem sido implicada como um mecanismo fisiopatológico importante no transtorno do espectro autista (TEA), com estudos evidenciando a presença de um estado inflamatório no cérebro de indivíduos autistas, caracterizado por níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-6 (IL-6), além da ativação de células microgliais. A neuroinflamação durante o desenvolvimento fetal pode alterar a organização e a função do cérebro em vias que estão relacionadas a comportamentos sociais e comunicativos, contribuindo para os sintomas do TEA [6].

A neuroinflamação é um processo complexo que envolve a ativação de células imunes no sistema nervoso central e a produção de citocinas e mediadores inflamatórios [7]. Segundo Simen et al. [8], esse fenômeno desempenha papel crucial em uma variedade de doenças neurológicas, incluindo distúrbios neurodegenerativos e demais condições relacionadas ao envelhecimento e declínio cognitivo. Nesse sentido, a compreensão dos mecanismos subjacentes à neuroinflamação é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes [9], e mudanças no estilo de vida apontam para ser um tratamento importante para doenças relacionadas ao quadro inflamatório crônico, incluindo neuroinflamação.

A medicina do estilo de vida (MEV) é um campo de atuação relativamente recente para a Medicina, com os primeiros registros dessa denominação remontando ao final dos anos 1960. O Colégio Americano de Medicina do Estilo de Vida (ACLM) define a MEV como o uso de intervenções baseadas em evidências voltadas a mudanças de hábitos diários, tendo como finalidade prevenir, tratar ou reverter doenças [10]. De acordo com Kushner e Mechanick [11], a MEV apresenta seis pilares fundamentais: sono, alimentação, uso de substâncias, exercício físico, manejo do estresse e relacionamentos interpessoais.

Em concordância com os fundamentos da Medicina do Estilo de Vida, a Organização Mundial de Saúde, em seu relatório acerca do panorama global de saúde mental, elencou fatores de risco e de proteção para tais distúrbios, sendo divididos em individuais, familiares/comunitários e estruturais [12].

Dentre aqueles associados a menor desenvolvimento de patologias psiquiátricas, destacam-se a prática de atividades físicas, boa saúde física, boa nutrição, segurança socioeconômica e contato com o meio ambiente, ao passo que são considerados preditores negativos a baixa educação, uso de álcool e substâncias psicoativas, negligência emocional, alterações do sono, hábitos alimentares não saudáveis e doenças crônicas [12]. Cabe salientar também o impacto de fatores genéticos, que são elencados em ambos os polos, sofrendo influência dos demais aspectos ambientais e culturais citados.

Nesse sentido, torna-se necessário investigar se o impacto do estilo de vida sobre o desenvolvimento do transtorno do espectro autista, especialmente no contexto pré-concepcional e gestacional. Deste modo, a presente revisão Integrativa de literatura tem como objetivo principal analisar a relação entre o Estilo de Vida, TEA e gestação na bibliografia corrente, e como objetivo secundário, avaliar as características da abordagem da MEV na literatura científica atual.

## **Metodologia**

Foi realizada, em agosto de 2022, uma revisão integrativa de literatura nas bases de dados [PubMed](#), [Scielo](#), [LILACS](#) e [Medline](#), nas quais foram empregados os seguintes descritores "autismo e gestação e estilo de vida" e "*autism and pregnancy and lifestyle*".

Foram incluídos estudos de revisão de literatura disponíveis nas plataformas supracitadas, sob a forma de artigos completos, publicados em periódicos nos últimos 10 anos (entre agosto de 2012 e agosto de 2022), escritos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, e que abordem a relação entre autismo, gestação e os pilares da Medicina do Estilo de Vida (exercício físico, uso de substâncias, sono, alimentação, manejo do estresse e relacionamentos).

Foram excluídos do estudo: obras duplicadas, artigos incompletos nas bases de dados (somente contendo o abstract). Optou-se pelo uso do termo "estilo de vida" com o objetivo de verificar a quantidade de estudos com este descritor na literatura corrente, bem como a distribuição da abordagem dos pilares da MEV nos estudos. As diretrizes da recomendação PRISMA [13] foram empregadas a fim de guiar as etapas dessa revisão. Inicialmente, foi realizada uma seleção de artigos elegíveis com base nos critérios de inclusão e exclusão, tendo sido distribuídos entre os autores os materiais que se enquadravam nesses parâmetros.

Na primeira etapa de avaliação, duplas de autores realizaram a leitura dos resumos dos artigos que ficaram sob sua responsabilidade, classificando-os em “não atende/não se aplica”, “atende parcialmente” e “atende totalmente”, tomando como referência a adequação dos textos aos objetivos e critérios de inclusão descritos anteriormente, considerando correspondência parcial como “bom”, e total como “muito bom”. Na presença de concordância entre pareceres favoráveis (“bom/bom”, “bom/muito bom”, “muito bom/bom”, e “muito bom/ muito bom”), os materiais foram selecionados para a segunda etapa de triagem. Posteriormente, os estudos foram redistribuídos entre os autores para análise integral dos textos, para nova verificação de adequação ao tema do estudo, repetindo a estratégia de revisão entre pares.

Na terceira etapa da pesquisa, se deu, novamente, uma última troca entre os integrantes das duplas, para ratificar a inclusão do artigo no estudo. Nos casos onde houve discordância, a permanência ou não do material foi determinada, por consenso, entre todos os pesquisadores. Por fim, também foi realizada uma busca adicional de artigos contidos nas referências bibliográficas dos estudos selecionados, seguindo a mesma metodologia de inclusão supracitada, com o intuito de agregar obras que eventualmente não foram abarcadas nas etapas anteriores da seleção, e que apresentem relação com o tema proposto [[Figura 1](#)].

## Resultados

Após a revisão dos 19 artigos encontrados, todos na plataforma [PubMed](#), foram selecionados, utilizando o método PRISMA, após uma avaliação por dois revisores independentes, 12 artigos que discutiam sobre os pilares da medicina do estilo de vida. Os principais temas abordados foram: exposição a poluentes, ingestão de minerais e micronutrientes, sedentarismo, idade paterna avançada e a relação entre obesidade, hiperinsulinemia e TEA [[Tabela 1](#)].

Kushner e Sorensen [[14](#)] apontam que a prática de atividades físicas de moderada intensidade por ao menos 150 minutos semanais está associada a um grande impacto no controle de doenças crônicas, reduzindo o risco cardiovascular e controlando o ganho de peso. O mesmo pilar é descrito por Horisch-Clapauch e Nardi [[15](#)], indicando que o sedentarismo durante a gestação leva a aumento do peso corporal, resistência insulínica, hiperglicemia materna, hipoglicemia neonatal e casos de TEA na prole dessas mulheres.

O manejo do estresse é abordado por Barua e Junaid [16], sendo descrita a existência de relação positiva no desenvolvimento do transtorno do espectro autista em filhos de mulheres expostas a eventos estressores e suas consequências deletérias ao estilo de vida materno, com destaque para desastres naturais e separações conjugais. Os mesmos autores pontuam que, no período pós-natal, esse agente pode estar associado ao desenvolvimento de outras condições psiquiátricas em crianças, com risco quatro vezes maior de ocorrência de transtorno depressivo, além de interferir sobre o peso e a concentração de receptores para glicocorticoides no sistema nervoso central. Essa tendência também é referida por Ugdawa e Hino [17], ao expor que a intensificação de respostas inflamatórias em indivíduos submetidos a estresse excessivo leva a proliferação de astrócitos, capazes de gerar anormalidades na função cerebral, especialmente no que diz respeito ao comportamento social.

O pilar de conexões interpessoais foi abordado por Barua e Junaid [16], evidenciando que a incidência de TEA foi maior em crianças oriundas de famílias submetidas a divórcios e separações. Cabe destacar ainda o papel da idade paterna sobre a ocorrência desse desfecho, com ênfase de Oldereid et al. [18] acerca do aumento de mutações e da exposição desses homens a fatores externos com importância epigenética, como tabagismo, consumo de álcool e obesidade.

No que se refere a alimentação, Udagawa e Hino [17] revelam que a dieta rica em carboidratos é capaz de elevar os níveis de citocinas inflamatórias, promovendo um estresse crônico que, em consequência, eleva os níveis de cortisol e seria responsável por aumentar a probabilidade do indivíduo de desenvolver TEA e TDAH. Relações similares acerca deste pilar são mencionadas por Kong et al. [19], que aponta correlações entre achados obtidos em pesquisas com animais e o desenvolvimento humano, constatando que hábitos alimentares hipercalóricos durante a gestação provocam níveis elevados de corticosterona, substância capaz de ser transferida para o feto e de induzir alterações funcionais como hiperatividade, diminuição da sociabilidade, ansiedade e comportamento depressivo.

Com relação aos micronutrientes, a deficiência de ácido fólico e vitamina D resulta em alterações da morfologia neuronal que estariam associadas com o desenvolvimento do TEA [17]. Lyall, Schmidt e Hertz-Picciotto et [20] discorrem que a ingestão de ácido fólico diminui o desenvolvimento de TEA, além de evitar defeitos do tubo neural. A vitamina D seria responsável por estimular a diferenciação neuronal, proteger contra a ação

de neurotoxinas e neuroinflamação, porém as evidências nesse contexto ainda são escassas.

Segundo Martins, Bandarra e Figueiredo-Braga [21], dietas com baixa ingestão de DHA (ácido docosaheptaenóico) estão relacionadas com o aparecimento da doença, apesar dos dados encontrados ainda serem limitados. Essa substância pode ser obtida a partir do consumo de peixes e frutos do mar, porém diversas mães apresentam receio quanto a ingestão desses alimentos devido a possível presença de metil-mercúrio como contaminante neurotóxico [22].

De acordo com a revisão sistemática de Oldereid et al. [18], a má nutrição devido a deficiência dos micronutrientes provocam danos aos cromossomos das células germinativas, incluindo os espermatozoides, que apresentam pouca ou nenhuma capacidade de reparo, passando diversas alterações para o conceito. Ainda no que tange ao consumo de micronutrientes e minerais, a ingestão de ferro é pontuada como grande contribuinte para o adequado desenvolvimento fetal, assim como o ômega 3 ácidos graxos, que são associados a menor incidência de distúrbios de comunicação social, porém a relação direta de ambos com o TEA ainda é pouco consistente.

A obesidade é relacionada a ocorrência de danos ao DNA do zigoto mediados por radicais livres [23], além de influenciar negativamente no rendimento intelectual e motor durante a infância [16]. Oldereid et al. [18] também associam a obesidade dos genitores a distúrbios no desenvolvimento de seus filhos, porém o estudo aponta que a interferência é mais acentuada quando decorrente de fatores maternos. Nesse sentido, Hoirisch-Clapauch e Nardi [15] postulam que o ganho de peso gestacional superior a 18kg está fortemente ligado com o desenvolvimento de TEA devido a ocorrência de hiperinsulinemia e hiperglicemia fetais. Udagawa e Hino [17] retratam que esse risco ainda envolve o aumento de leptina e citocinas pró-inflamatórias no organismo da mãe, mesmo em casos de obesidade prévia à gestação. De modo semelhante, Kong et al. [19] reuniram diversos estudos que sugerem um grande potencial positivo entre fatores familiares, obesidade intrauterina e TEA.

Acerca do pilar de controle do uso de substâncias, o tabagismo materno é descrito como detentor de associação incerta com a ocorrência de TEA na prole por múltiplos autores [18, 20, 24]. Cabe ressaltar ainda que a exposição ao tabaco leva a alterações gênicas sobre éxons da proteína BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro) no feto, capazes de interferir

negativamente sobre o neurodesenvolvimento. Além de discorrer sobre o impacto do consumo de tabaco sobre a integridade do DNA de células germinativas, Gavrioliuk e Aitken [23] também descreve que efeitos semelhantes são induzidos pelo contato com radiação eletromagnética de radiofrequência e xenobióticos, compostos orgânicos externos ao indivíduo, mas que são encontrados em seu organismo devido a exposições ambientais ou ingestão alimentar.

No que se refere ao etilismo, o álcool é citado como agente de forte influência no desenvolvimento neurológico, havendo achados sugestivos de associações entre sua ingestão e o desenvolvimento de TEA em descendentes [20].

Schofield [22] sugere que a exposição a metais, especialmente chumbo, manganês, mercúrio, selênio, arsênio e alumínio gera neurotoxicidade, promovendo a ocorrência de doenças neurológicas e transtornos do neurodesenvolvimento.

O contato materno com organofosforados, principalmente durante o terceiro trimestre, é fortemente associado não só ao desenvolvimento futuro de TEA em sua prole, mas também de déficit de atenção, transtornos cognitivos e diminuição do volume encefálico. Associação semelhante também é encontrada para a exposição a ftalatos [24].

Destaca-se ainda o importante papel da modulação de retrovírus endógenos humanos sobre a mecânica molecular de distúrbios do neurodesenvolvimento, descrito por Balestrieri et al. [25]. Estes agentes sofrem interferência de mecanismos epigenéticos, como micronutrientes, insultos ambientais, uso de drogas durante a gestação, infecções maternas e radiação ultravioleta, capazes de determinar desregulações na transcrição do RNA, com expressão inadequada de proteínas, o que estaria relacionado com o fenótipo de doenças neurológicas como o TEA.

O pilar sono, apesar de evidências na literatura da relação à sua importância no estilo de vida, e seu impacto na saúde física e mental [26], não foi contemplado em nenhum artigo selecionado.

## **Discussão**

No contexto da saúde reprodutiva feminina, a aplicação dos preceitos da Medicina do Estilo de Vida possui benefícios sensíveis, tanto para saúde da mulher, quanto sobre o bem-estar da sua prole [27]. De acordo com Barua e Junaid [16], a epigenética, que descreve a capacidade de mudanças na

expressão de marcadores genéticos a partir de eventos externos, pode afetar até mesmo as células ovarianas do conceito, implicando em efeitos percebidos por ao menos duas gerações. Segundo Lu et al. [28], contribuintes gestacionais têm sido identificados como possíveis influências na patogênese do TEA, com destaque para exposições pré-natais a toxinas ambientais, como poluentes atmosféricos e pesticidas, assim como deficiências nutricionais maternas.

Para Geyer, McHugh e Tollefson [27], os períodos pré-concepcional e de gestação representam momentos únicos para a pesquisa e educação em Medicina do Estilo de Vida. Contudo, em razão do desconhecimento e da dificuldade de comunicação entre profissionais de saúde, algumas dessas oportunidades são perdidas. Assim, é limitado o acesso da mulher a estratégias que possam reduzir o risco de desenvolver doenças que afetem seu futuro reprodutivo, além de serem consideradas normais condições que reduzem a qualidade de vida feminina, como distúrbios do sono na gravidez [29].

### *Manejo do estresse*

O estresse, ainda que apresente ações inicialmente positivas no aumento da performance em atividades diárias, também já foi repetidamente associado a efeitos deletérios em caso de exposição crônica, à exemplo da hiperativação do sistema nervoso simpático (impacto cardiovascular e imunológico) e da adoção de comportamentos alimentares inadequados e abuso de substâncias [30]. Assim, segundo Baban e Morton [31], de modo a minimizar as consequências negativas da ansiedade, podem ser adotadas medidas de evitação a estressores (mais difícil de alcançar) ou técnicas de alívio do estresse, como ioga, meditação ou o contato com a natureza.

Em um artigo de revisão sobre a associação do estresse com o desenvolvimento de crianças com TEA, pode-se considerar o estresse materno, durante o pré-natal, como possível fator de risco para o desenvolvimento do TEA, pois, apesar de não haver associações diretas e os estudos analisados apresentarem limitações importantes, conclui-se que os mecanismos fisiológicos são pertinentes. Dentre esses mecanismos, foi evidenciado no artigo que o estresse pré-natal pode causar uma variedade de anormalidades pós-natais, incluindo, não apenas os comportamentos que se assemelham aos sintomas centrais do TEA, mas também outros problemas, como distúrbios convulsivos, déficits cognitivos e anormalidades na função imunológica, que também apresentam taxas elevadas no TEA [32].

### *Alimentação*

A ACLM recomenda a adoção de dietas à base em produtos de origem vegetal (plant-based), principalmente frutas, cereais integrais, oleaginosas, sementes e legumes [33]. Ainda segundo Hauser et al. [33], esse padrão visa se opor à “dieta ocidental padrão”, que consiste em alimentos ultraprocessados ricos em gorduras saturadas e açúcares, que têm sido associadas a risco aumentado de câncer e doenças cardiovasculares. As dietas plant-based, por outro lado, apresentam-se como importante fator protetor contra o desenvolvimento de cardiopatia isquêmica [34], de obesidade [35] e diabetes tipo 2 [36].

A alimentação rica em gorduras por gestantes também mostrou ser um fator importante para o desenvolvimento do TEA. Em um estudo de revisão, foi evidenciado que, nesses casos, o aumento da lipólise acarreta em grande quantidade de ácidos graxos livres que, por sua vez, atravessam a placenta e geram estresse oxidativo ativador de vias pró-inflamatórias que podem afetar o desenvolvimento de órgãos e o crescimento pós-natal [37].

### *Exercício físico*

De acordo com Young, Bonnet e Sokolofet [38], a prática de exercícios físicos é um dos pilares da MEV mais disseminados na prática clínica, realizada com intuito de melhorar o condicionamento cardiovascular, força muscular, flexibilidade e/ou equilíbrio, auxiliando assim na prevenção primária e secundária de diversas doenças, especialmente aquelas associadas ao sistema circulatório. De acordo com Piercy et al. [39], as recomendações gerais para prática de atividades físicas são de 150 a 300 minutos/semana, de atividades aeróbicas de moderada intensidade, sendo esse corte ajustado conforme características individuais, como idade, sexo e comorbidades prévias.

A proteína BDNF atua na plasticidade sináptica que é fundamental para a eficiência do aprendizado. Em um estudo de revisão foi demonstrado nas pesquisas abordadas por ele que o exercício físico pode reverter a diminuição da BDNF impactando, portanto, no desenvolvimento futuro do aprendizado e memória da criança [37].

Em um estudo experimental com camundongos [40], observou-se uma melhora na função da memória da prole cuja mãe realizou exercício físico (natação) por 30 minutos, uma vez por dia, 5 dias por semana, por 3 semanas contínuas, durante a gravidez. Os filhotes que foram injetados com ácido valpróico, que gera uma prole semelhante ao autismo,

apresentou uma ativação da cascata de sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina que ocasionou esse efeito benéfico [40]. Nesse sentido, o período relatado pelo estudo de 150 minutos semanais é semelhante ao apresentado nos resultados.

### *Sono*

O sono, essencial não somente para a manutenção da homeostase, é vital para a preservação do bem-estar emocional, sendo suas alterações, tanto causa como consequência de processos patológicos [26]. Conforme Dedhia e Maurer [41], distúrbios do sono têm impactos prejudiciais a curto e a longo prazo, os primeiros associados a diminuição do desempenho em atividades rotineiras e sensação de sonolência diurna, e os últimos, ligados à ocorrência de doenças como obesidade, hipertensão arterial, resistência insulínica e desequilíbrios imunológicos [42].

A melhoria dos padrões de sono pode ser alcançada por meio de estratégias de "higiene ambiental", promovendo maior secreção de melatonina e a sincronização do ciclo circadiano com o ciclo sono-vigília, mas também pode se beneficiar de outras medidas baseadas em pilares da MEV, como manutenção de um estilo de vida ativo e o controle do estresse [42].

### *Uso de substâncias*

Para Brewer [43], o abuso de substâncias como álcool, tabaco e drogas ilícitas promove, não somente prejuízos orgânicos, à exemplo de risco aumentado de câncer, cirrose hepática e transtornos psicóticos, mas também alterações neurológicas nos sistemas de reforço comportamental, dificultando o engajamento em rotinas endossadas pela MEV.

Apesar dos resultados apontarem uma relação entre gestantes tabagistas e o desenvolvimento de crianças com TEA, em uma revisão sistemática com metanálise, foram analisados diversos estudos observacionais com gestantes tabagistas e não foi encontrado um número significativo de crianças com TEA ao final dessas gestações. Concluiu-se não haver associação entre o TEA e o uso de tabaco em gestantes, tanto no período do pré-natal quanto no período perinatal [44].

Em relação à dosagem materna elevada de metais durante a gestação, um trabalho de caso-controle [45] ratificou o que foi encontrado nos resultados desse estudo, já que também aponta o arsênio, mercúrio, manganês e o chumbo como elementos relacionados ao desenvolvimento de crianças com TEA, mas também acrescentou o cádmio, cobre e o magnésio como

potenciais agentes tóxicos e que possuem influência no neurodesenvolvimento.

O consumo de álcool, por sua vez, também obteve resultados contrários para associação com TEA. Em uma coorte [46] que comparou gestantes que não faziam uso de álcool com as que faziam de forma leve, moderada e pesada, apesar de haver um aumento do número de crianças com TEA com o aumento da dose, a porcentagem do desenvolvimento de transtornos em indivíduos cujas mães faziam uso de álcool em qualquer dose não foi relevante a ponto de haver uma correlação. O trabalho também relatou que haviam outros aspectos socioeconômicos e étnicos que poderiam influenciar o desfecho [46].

### *Conexões*

O pilar de conexões sociais revela um processo intrínseco ao comportamento humano, sendo embasado por múltiplos estudos que indicam o impacto negativo do isolamento sobre o desenvolvimento de patologias físicas, cognitivas e psicológicas, podendo inclusive elevar o risco de mortalidade prematura [47]. Nesse contexto, de acordo com Yang et al. [48], a criação de vínculos afetivos com a comunidade, consolidando redes de suporte, é considerada um fator protetor para o desenvolvimento de doenças crônicas, com efeito diretamente proporcional ao aumento da idade. Ressalta-se, no entanto, que não foram encontrados artigos na literatura médica que utilizassem o pilar “conexões” no contexto desta revisão.

### *Limitações do estudo*

Como principais limitações encontradas na produção deste estudo, observa-se a heterogeneidade na abordagem dos pilares da MEV, mesmo com o uso do descritor “estilo de vida” no processo da pesquisa. Mesmo com a publicação de estudos robustos acerca da utilização da Medicina do Estilo de Vida na prática clínica, como o ou Intensive Therapeutic Lifestyle Change Programs (ITLC), ainda é notória a não-sistematização dos descritores de pesquisa nesse campo de estudo, o que pode implicar em discrepâncias no processo de seleção dos artigos, mesmo sendo adotadas precauções em outros aspectos metodológicos. Em relação aos demais descritores, ressalta-se que a escolha por “gestação” e “autismo”, mesmo que sejam registrados nas bases de dados, pode ter limitado o número de artigos considerados para inclusão, uma vez que outros descritores relacionados, como “perinatal”, “pré-natal” e “TEA” poderiam ampliar o horizonte de busca.

## Conclusão

A presente revisão integrativa de literatura aponta que há importante relação positiva entre o estilo de vida materno e o desenvolvimento de TEA. Cabe destacar, sobretudo, a contribuição de dietas pobres em micronutrientes, sedentarismo e a exposição a poluentes ambientais sobre esse desfecho. É imprescindível, contudo, ressaltar que lacunas na bibliografia corrente, especialmente no que tange aos pilares da MEV "sono" e "conexões", dificulta a extrapolação dos resultados propostos.

Dessa forma, urge a necessidade de novas publicações científicas de maior rigor metodológico, e que contemplem todos os pilares da Medicina do Estilo de Vida. Cabe também ressaltar que é crucial a sistematização dos descritores utilizados no meio acadêmico para a elaboração e pesquisa de materiais acerca da MEV, visto que tal organização favorece a compreensão e a disseminação de informações a respeito deste campo de estudo.

## Referências

1. Hodges H, Fealko C, Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Transl Pediatr.* 2020;9 Suppl 1:S55-65. <https://doi.org/10.21037/tp.2019.09.09> PMID:32206584 PMCID:PMC7082249.
2. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amoakohene E, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Fitzgerald RT, Furnier SM, Hughes MM, Ladd-Acosta CM, McArthur D, Pas ET, Salinas A, Vehorn A, Williams S, Esler A, Grzybowski A, Hall-Lande J, Nguyen RHN, Pierce K, Zahorodny W, Hudson A, Hallas L, Mancilla KC, Patrick M, Shenouda J, Sidwell K, DiRienzo M, Gutierrez J, Spivey MH, Lopez M, Pettygrove S, Schwenk YD, Washington A, Shaw KA. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ.* 2023;72(2):1-14. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1> PMID:36952288 PMCID:PMC10042614
3. Balwan WK, Kour S. Lifestyle diseases: the link between modern lifestyle and threat to public health. *Saudi J Med Pharm Sci.* 2021;7(4):179-84. <https://doi.org/10.36348/sjmps.2021.v07i04.003>

4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington: American Psychiatric Association; 2013.  
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
5. Toscano CVA, Barros L, Lima AB, Nunes T, Carvalho HM, Gaspar JM. Neuroinflammation in autism spectrum disorders: exercise as a "pharmacological" tool. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;129:63-74.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.07.023> PMID:34310976
6. Tsafaras GP, Ntontsi P, Xanthou G. Advantages and limitations of the neonatal immune system. *Front Pediatr.* 2020;8:5.  
<https://doi.org/10.3389/fped.2020.00005> PMID:32047730  
PMCID:PMC6997472
7. Araújo B, Caridade-Silva R, Soares-Guedes C, Martins-Macedo J, Gomes ED, Monteiro S, Teixeira FG. Neuroinflammation and Parkinson's disease-from neurodegeneration to therapeutic opportunities. *Cells.* 2022;11(18):2908.  
<https://doi.org/10.3390/cells11182908> PMID:36139483  
PMCID:PMC9497016
8. Simen AA, Bordner KA, Martin MP, Moy LA, Barry LC. Cognitive dysfunction with aging and the role of inflammation. *Ther Adv Chronic Dis.* 2011;2(3):175-95.  
<https://doi.org/10.1177/2040622311399145> PMID:23251749  
PMCID:PMC3513880
9. Shabab T, Khanabdali R, Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Mohan G. Neuroinflammation pathways: a general review. *Int J Neurosci.* 2017;127(7):624-33.  
<https://doi.org/10.1080/00207454.2016.1212854> PMID:27412492
10. Benigas S, Shurney D, Stout R. Making the case for lifestyle medicine. *J Fam Pract.* 2022;71(1):S2-4.  
<https://doi.org/10.12788/jfp.0296> PMID:35389837
11. Kushner RF, Mechanick JI. Lifestyle medicine - an emerging new discipline. *US Endocrinol.* 2015;11(1):36.  
<https://doi.org/10.17925/USE.2015.11.1.36>
12. Freeman M. The world mental health report: transforming mental health for all. *World Psychiatry.* 2022;21(3):391-2.

<https://doi.org/10.1002/wps.21018> PMID:36073688  
PMCID:PMC9453907

13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):e1-34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006> PMID:19631507
14. Kushner RF, Sorensen KW. Lifestyle medicine: the future of chronic disease management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20(5):389-95. <https://doi.org/10.1097/01.med.0000433056.76699.5d> PMID:23974765
15. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE. Autism spectrum disorders: let's talk about glucose? *Transl Psychiatry.* 2019;9(1):51. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0370-4> PMID:30705254  
PMCID:PMC6355780
16. Barua S, Junaid MA. Lifestyle, pregnancy and epigenetic effects. *Epigenomics.* 2015;7(1):85-102. <https://doi.org/10.2217/epi.14.71> PMID:25687469
17. Udagawa J, Hino K. Impact of Maternal Stress in Pregnancy on Brain Function of the Offspring. *Nihon Eiseigaku Zasshi.* 2016;71(3):188-94. <https://doi.org/10.1265/jjh.71.188> PMID:27725421
18. Oldereid NB, Wennerholm UB, Pinborg A, Loft A, Laivuori H, Petzold M, Romundstad LB, Söderström-Anttila V, Bergh C. The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2018;24(3):320-89. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy005> PMID:29471389
19. Kong L, Chen X, Gissler M, Lavebratt C. Relationship of prenatal maternal obesity and diabetes to offspring neurodevelopmental and psychiatric disorders: a narrative review. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(10):1981-2000. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0609-4> PMID:32494038 - PMCID:PMC7508672.

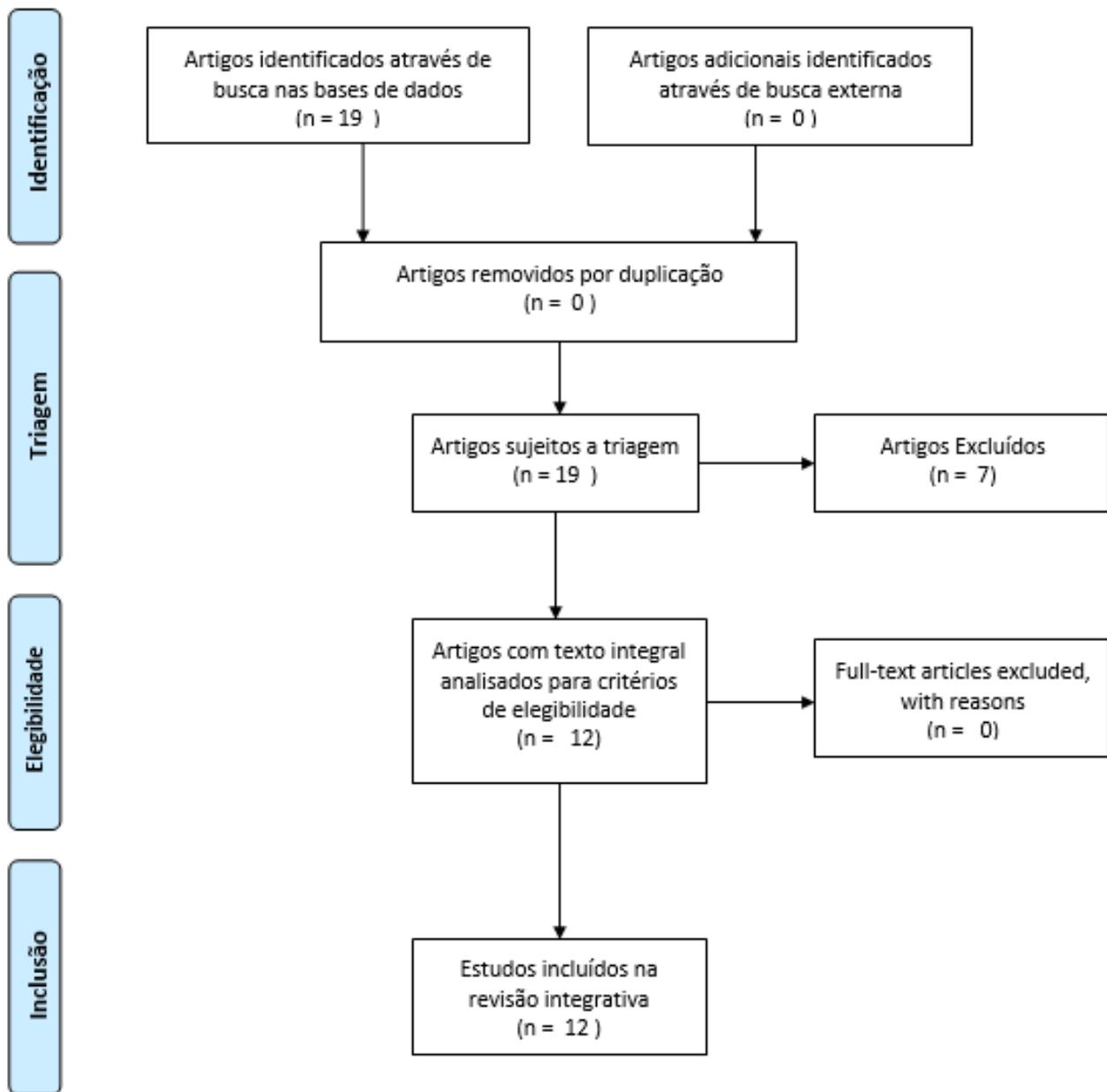
20. Lyall K, Schmidt RJ, Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *Int J Epidemiol.* 2014;43(2):443-64. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt282> PMID:24518932 - PMCID:PMC3997376
21. Martins BP, Bandarra NM, Figueiredo-Braga M. The role of marine omega-3 in human neurodevelopment, including Autism Spectrum Disorders and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder - a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(9):1431-46. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1573800> PMID:30880398
22. Schofield K. The metal neurotoxins: an important role in current human neural epidemics? *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(12):1511. <https://doi.org/10.3390/ijerph14121511> PMID:29206191 - PMCID:PMC5750929
23. Gavrieliouk D, Aitken RJ. Damage to sperm DNA mediated by reactive oxygen species: its impact on human reproduction and the health trajectory of offspring. *Adv Exp Med Biol.* 2015;868:23-47. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-18881-2\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-18881-2_2) PMID:26178844
24. Hertz-Picciotto I, Schmidt RJ, Krakowiak P. Understanding environmental contributions to autism: causal concepts and the state of science. *Autism Res.* 2018;11(4):554-86. <https://doi.org/10.1002/aur.1938> PMID:29573218
25. Balestrieri E, Matteucci C, Cipriani C, Grelli S, Ricceri L, Calamandrei G, Vallebona PS. Endogenous retroviruses activity as a molecular signature of neurodevelopmental disorders. *Int J Mol Sci.* 2019;20(23):6050. <https://doi.org/10.3390/ijms20236050> PMID:31801288 - PMCID:PMC6928979
26. Worley SL. The extraordinary importance of sleep: the detrimental effects of inadequate sleep on health and public safety drive an explosion of sleep research. *P T.* 2018;43(12):758-63. PMID:30559589 - PMCID:PMC6281147
27. Geyer C, McHugh J, Tollefson M. Lifestyle medicine for women: the time is now! *Am J Lifestyle Med.* 2021;15(4):366-71. <https://doi.org/10.1177/15598276211004233> PMID:34366733 PMCID:PMC8299923

28. Lu J, Wang Z, Liang Y, Yao P. Rethinking autism: the impact of maternal risk factors on autism development. *Am J Transl Res.* 2022;14(2):1136-45. PMID:35273718 - PMCID:PMC8902545
29. Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med.* 2015;16(4):483-8. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.006> PMID:25666847
30. von Dawans B, Ditzen B, Trueg A, Fischbacher U, Heinrichs M. Effects of acute stress on social behavior in women. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;99:137-44. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.08.031> PMID:30240980
31. Baban KA, Morton DP. Lifestyle medicine and stress management. *J Fam Pract.* 2022;71(1):S24-9. <https://doi.org/10.12788/jfp.0285> PMID:35389840
32. Kinney DK, Munir KM, Crowley DJ, Miller AM. Prenatal stress and risk for autism. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(8):1519-32. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.06.004> PMID:18598714 PMCID:PMC2632594
33. Hauser ME, McMacken M, Lim A, Shetty P. Nutrition-an evidence-based, practical approach to chronic disease prevention and treatment. *J Fam Pract.* 2022;71(1):S5-16. <https://doi.org/10.12788/jfp.0292> PMID:35389838
34. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-22. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9) PMID:33069326 PMCID:PMC7567026.
35. Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(5):791-6. <https://doi.org/10.2337/dc08-1886> PMID:19351712 - PMCID:PMC2671114
36. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bush MA, DeFronzo RA, Garber JR, Garvey WT, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI, Perreault L, Rosenblit PD, Samson S, Umpierrez GE. Consensus

statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2020 executive summary. *Endocr Pract.* 2020;26(1):107-39. <https://doi.org/10.4158/cs-2019-0472> PMID:32022600

37. Agrawal S, Wang M, Klarqvist MDR, Smith K, Shin J, Dashti H, Diamant N, Choi SH, Jurgens SJ, Ellinor PT, Philippakis A, Claussnitzer M, Ng K, Udler MS, Batra P, Khera AV. Inherited basis of visceral, abdominal subcutaneous and gluteofemoral fat depots. *Nat Commun.* 2022;13(1):3771. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30931-2> PMID:35773277 - PMCID:PMC9247093
38. Young J, Bonnet JP, Sokolof J. Lifestyle medicine: physical activity. *J Fam Pract.* 2022;71(1):S17-23. <https://doi.org/10.12788/jfp.0253> PMID:35389839
39. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, George SM, Olson RD. The physical activity guidelines for americans. *JAMA.* 2018;320(19):2020-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14854> PMID:30418471 PMCID:PMC9582631
40. Park SS, Kim SH, Kim CJ, Shin MS, Park YJ, Kim TW. Effects of exercise and microbiota transplant on the memory of obesity-induced mice. *J Exerc Rehabil.* 2022;18(3):162-70. <https://doi.org/10.12965/jer.2244272.136> PMID:35846232 PMCID:PMC9271645
41. Dedhia P, Maurer R. Sleep and health-a lifestyle medicine approach. *J Fam Pract.* 2022;71(1):S30-4. <https://doi.org/10.12788/jfp.0295> PMID:35389841
42. Dolezal BA, Neufeld EV, Boland DM, Martin JL, Cooper CB. Interrelationship between sleep and exercise: a systematic review. *Adv Prev Med.* 2017;2017:1364387. <https://doi.org/10.1155/2017/1364387> PMID:28458924 PMCID:PMC5385214
43. Brewer JA. Avoidance of risky substances: steps to help patients reduce anxiety, overeating, and smoking. *J Fam Pract.* 2022;71(1):S35-7. <https://doi.org/10.12788/jfp.0244> PMID:35389842

44. Tang S, Wang Y, Gong X, Wang G. A meta-analysis of maternal smoking during pregnancy and autism spectrum disorder risk in offspring. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(9):10418-31. <https://doi.org/10.3390/ijerph120910418> PMID:26343689  
PMCID:PMC4586619
45. Skogheim TS, Weyde KVF, Engel SM, Aase H, Surén P, Øie MG, Biele G, Reichborn-Kjennerud T, Caspersen IH, Hornig M, Haug LS, Villanger GD. Metal and essential element concentrations during pregnancy and associations with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Environ Int*. 2021;152:106468. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106468> PMID:33765546
46. Gallagher C, McCarthy FP, Ryan RM, Khashan AS. Maternal alcohol consumption during pregnancy and the risk of autism spectrum disorders in offspring: a retrospective analysis of the millennium cohort study. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(11):3773-82. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3626-6> PMID:29948531  
PMCID:PMC6182718
47. Holt-Lunstad J. Positive social connection: a key pillar of lifestyle medicine. *J Fam Pract*. 2022;71(1):S38-40. <https://doi.org/10.12788/jfp.0245> PMID:35389843
48. Yang YC, Boen C, Gerken K, Li T, Schorpp K, Harris KM. Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(3):578-83. <https://doi.org/10.1073/pnas.1511085112> PMID:26729882  
PMCID:PMC4725506



📌 **Figura 1.** Fluxograma de busca e triagem metodológica de acordo com as diretrizes da recomendação PRISMA

📌 **Tabela 1.** Síntese dos artigos utilizados para construção da revisão integrativa, conforme os pilares da MEV

Ano de Publicação	Autores	Título	Tipo de Estudo	Atividade Física	Manejo do Estresse	Alimentação	Conexões	Sono	Uso de Substâncias	
1	2015	Subit Barua; Mohammed A. Junaid [16]	Lifestyle, pregnancy and epigenetic effects	Revisão Sistemática	-	Exposição a eventos estressores aumenta em 4 vezes o risco de desenvolvimento de depressão na infância, incrementando o número de receptores para glicocorticoides no hipocampo no córtex	Ingesta de ácido fólico contribui para a neurogênese saudável. O consumo excessivo de gordura aumenta a sensibilidade a insulina e modifica a expressão gênica. A desnutrição causa metilação de genes da via hipotalâmica e de receptores de glicocorticoides, o que está associado a transtornos mentais	-	-	O tabagismo promove complicações intrauterinas, além de alterações na expressão da BDNF e distúrbios no neurodesenvolvimento. O consumo de álcool prejudica a neurulação embrionária precoce e induz malformações congênitas
2	2013	Robert F. Kushner; Kirsten	Lifestyle medicine: the future	Revisão Sistemática	Prática de ao menos 150min/sema	-	-	-	-	

		Webb of chronic Sorensen disease [14] medicine		na de atividade física de moderada intensidade está associada à diminuição do peso e do risco cardiovascular						
3	2019	Hoirisch-Clapauch ; Nardi [15]	Autism spectrum disorders: lets talk about glucose?	Revisão Sistemática	Redução de atividades físicas nas 24h anteriores ao parto aumentam o risco de hipoglicemia pós-natal, enquanto o sedentarismo ao longo da gestação provoca ganho de peso, resistência insulínica fetal e maior desenvolvimento de casos de TEA	A exposição materna a desastres ambientais estaria associada a maior risco de TE, porém essa associação é influenciada por mudanças no estilo de vida secundárias a esses eventos	Dietas com alta densidade de carboidratos nas 24h que antecedem o parto causam hipoglicemia fetal, comprometendo o funcionamento do cérebro do neonato	Ocorrência de separações conjugais durante a gravidez influencia positivamente o desenvolvimento de TEA	-	O uso de terbutalina na gravidez pode elevar em 30-50% o risco de TEA na prole. Outras medicações com impacto semelhante são inibidores seletivos da recaptção de serotonina, valproato de ódio e heparina em altas doses
4	2018	Irva Hertz-Picciotto; Rebecca J.	Understanding Environmental Contributions	Revisão Sistemática	-	-	A ingestão de ferro possui achados inconsistentes quanto a sua	-	-	Exposição prolongada a poluentes é associada a estresse

		Schmidt; Paula Krakowia k [24]	ons to Autism: Causal Concepts and the State of Science				relação com o TEA. Maior consumo de ácidos graxos se associa a maior coeficiente de inteligência e menor incidência de distúrbios de comunicação e interação social, mas ainda não é possível estabelecer relações diretas com o TEA			oxidativo, que desencadeia múltiplos déficits neurológicos. O contato materno com organofosforados e ftalatos no 3º trimestre é um fator de risco para TEA. Estudos envolvendo o tabagismo possuem fortes desvios metodológicos, dificultando a identificação de associações verossímeis
5	2014	Kristen Lyall; Rebecca J Schmidt; Irva Hertz-Picciotto [20]	Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders	Revisão Sistemática	-	-	Há relação inversamente proporcional entre o consumo de ácido fólico e o TEA. A maior ingesta de PUFA é relacionada a menor incidência de TEA. A vitamina D promove diferenciação neuronal e	-	-	Há associação parcial entre a exposição a poluentes ambientais e o TEA, mediada por estresse oxidativo e desregulação do reparo celular. O consumo de álcool influencia no desenvolvimento neurológico, com achados



					neuroproteção, mas não existem evidências quanto a seu papel no espectro autista			sugestivos de TEA em pesquisas com animais. O tabagismo promove transtornos do desenvolvimento secundários a alterações na irrigação placentária e na expressão gênica
6	2016	Jun Udagawa ; Kodai Hino [17]	Impact of Maternal Stress in Pregnancy on Brain Function of the Offspring	Revisão Sistemática	-	O estresse materno gera aumento da resposta inflamatória fetal, havendo migração da neuroglia, com aumento de astrócitos, o que favorece anormalidades comportamentais e na função cerebral	A dieta hiperlipídica seria responsável por aumentar os níveis de citocinas inflamatórias, gerando um estado de estresse crônico, o que eleva a probabilidade de desenvolvimento o futuro de TEA/TDAH. Deficiência de ácido fólico e vitamina D estão relacionadas a	-



										alterações morfológicas associadas a ocorrência de TEA	
7	2015	Dan Gavriouk; Robert John Aitken [23]	Damage to Sperm DNA Mediated by Reactive Oxygen Species: Its Impact on Human Reproduction and the Health Trajectory of Offspring	Revisão narrativa	-	-	-	-	-	Estudos envolvendo radiação eletromagnética e xenobiótico apontam que o tabagismo induz danos ao DNA do zigoto	
8	2017	Keith Schofield [22]	The Metal Neurotoxins: An Important Role in Current Human Neural Epidemics?	Revisão narrativa	-	-	Evidências apontam que peixes e frutos do mar são a principal fonte alimentar de agentes neurotóxicos	-	-	Exposição a chumbo, manganês, mercúrio, selênio, arsênio e alumínio provocam neurotoxicidade, que se relaciona a múltiplas patologias	
9	2019	Emanuela Balestrier	Endogenous Retrovirus	Revisão Sistemática	-	-	-	-	-	-	



		i,et al. [25]	es Activity as a Molecular Signature of Neurodevelopmental Disorders						
<b>10</b>	2019	Hoirisch-Clapauch; Nardi [21]	The role of marine omega-3 in human neurodevelopment, including Autism Spectrum Disorders and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder - a review	Revisão Sistemática	-	-	O consumo de PUFAS, como ômega 3 e 6 apresenta fator neuroprotetor no desenvolvimento fetal	-	-
<b>11</b>	2018	Nan Oldereid; Ulla Wennerholm [18]	The effect of paternal factors on perinatal and pediatric outcomes	Revisão Sistemática com metanálise	-	-	A má nutrição está associada a múltiplos distúrbios metabólicos durante o desenvolvimento fetal	A idade materna aumentada possui relação direta e proporciona com a incidência de TEA	O tabagismo provoca danos ao DNA de células germinativas, que apresentam baixa capacidade de reparo, transferindo as alterações ao concepto. A



12	2020 Kong Linghua, et al. [19]	Relationsh ip of prenatal maternal obesity and diabetes to offspring neurodeve lopmental and psychiatric disorders: a narrative review	Revisão - Narrativ a	-	Modelos com - roedores submetidos a alimentação hiperlipídica ou hiperglicêmica observam alterações no comportamento dos filhotes, com sociabilidade reduzida, comportamento deprimido e hiperatividade	associação com TEA é incerta
----	--	---	----------------------------	---	--	---------------------------------

**Fonte:** elaborado pelos autores.

