SANTOS, C. P.¹, BARBOSA, J. P.²

- 1- Acadêmica de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- 2- Mestre em Nutrição, Docente do curso de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Goiás

**SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO E PREVENÇÃO DO
AUTISMO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do desenvolvimento humano ao qual estima-se que no Brasil, com cerca de 200 milhões de habitantes, possua aproximadamente 2 milhões de indivíduos no espectro autista. Neste sentido, o ácido fólico (AF) desempenha um papel essencial tanto na saúde materna quanto no desenvolvimento do sistema nervoso fetal durante a gestação, de modo que a sua suplementação é amplamente recomendada para mulheres no período pré-concepcional e nas fases iniciais da gestação, a fim de assegurar níveis adequados da substância, promovendo a saúde da mãe e prevenindo possíveis complicações no desenvolvimento do bebê. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo identificar a relação entre a suplementação de ácido fólico durante a gestação e a prevenção do TEA em crianças. Assim, foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: Public/Publisher Medline (PubMed), Scopus, Web of Science e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Ácido Fólico”, “Transtorno do Espectro Autista” e “Suplementação na Gestação”. A partir da avaliação dos estudos reunidos, obteve-se uma amostra de 47.900 crianças diagnosticadas com TEA ou desenvolvimento atípico. Os estudos apresentaram resultados controversos, de modo que evidências sugerem que a suplementação adequada de AF no período periconcepcional contribuíram para menor prevalência de autismo na prole, enquanto outros não encontraram relação de causalidade entre o AF e o TEA. Além disso, a maioria dos estudos não detalharam a dose utilizada pelos pacientes e possuem diversas limitações, como a variabilidade na dosagem, no tempo de suplementação, o momento do desenvolvimento fetal em que ocorreu a suplementação (periconcepcional, gestação, lactação), hábitos de vida, condição e bem-estar psicossocial e econômico das pacientes. Poranto, frente as diversas divergências nos achados, evidencia-se a necessidade de mais estudos para que se estabeleça uma eventual relação entre o suplemento com AF e a prevenção do TEA. Contudo, é consensual de que o AF possui um papel preventivo para outras desordens do sistema nervoso, especialmente quando utilizado antes da concepção e nas primeiras semanas de gravidez

Palavras-chave: ácido fólico; transtorno do espectro autista; suplementação; gestação

FOLIC ACID SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY AND AUTISM PREVENTION: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder is a human development disorder in which it is estimated that in Brazil, with approximately 200 million inhabitants, there are approximately 2 million individuals on the autistic spectrum. In this sense, folic acid (FA) plays an essential role in both maternal health and the development of the fetal nervous system during pregnancy, so its supplementation is widely recommended for women in the pre-conception period and in the early stages of pregnancy, in order to ensure adequate levels of the substance, promoting the health of the mother and preventing possible complications in the development of the baby. Thus, the present study aims to identify the relationship between folic acid supplementation during pregnancy and the prevention of ASD in children. Thus, the following electronic databases were used: Public/Publisher Medline (PubMed), Scopus, Web of Science and Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), with the following Health Sciences Descriptors (DeCS): “Folic Acid”, “Autism Spectrum Disorder” and “Supplementation during Pregnancy”. From the evaluation of the studies gathered, a sample of 47,900 children diagnosed with ASD or atypical development was obtained. The studies presented controversial results, so that evidence suggests that adequate FA supplementation in the periconceptional period contributed to a lower prevalence of autism in the offspring, while others found no causal relationship between FA and ASD. Furthermore, most studies did not detail the dose used by patients and have several limitations, such as variability in dosage, supplementation time, the moment of fetal development at which supplementation occurred (periconceptional, pregnancy, lactation), lifestyle habits, condition and psychosocial and economic well-being of patients. Therefore, given the various divergences in the findings, there is a need for further studies to establish a possible relationship between FA supplementation and the prevention of ASD. However, there is a consensus that FA has a preventive role for other disorders of the nervous system, especially when used before conception and in the first weeks of pregnancy.

Keywords: folic acid; autism spectrum disorder; supplementation; pregnancy;

1 INTRODUÇÃO

O autismo é um distúrbio do desenvolvimento humano que tem sido objeto de estudo por cientistas há mais de 60 anos, embora ainda haja muitas divergências e questões a serem esclarecidas pela comunidade científica (SINGHI; MALHI, 2023). Segundo dados do Center for Disease Control and Prevention (CDC), órgão governamental dos Estados Unidos, atualmente há um caso de autismo para cada 110 pessoas (CDC, 2020). Com base nessa estimativa, calcula-se que o Brasil, com aproximadamente 200 milhões de habitantes, tenha cerca de 2 milhões de indivíduos com autismo (MELLO, 2007).

Os nutrientes consumidos pela mãe durante a gestação são essenciais para o desenvolvimento saudável do feto. Um micronutriente importante nesse processo é a vitamina B9, parte do complexo B, hidrossolúvel e conhecida como folato, ou ácido fólico em sua forma sintética. Como os mamíferos não conseguem produzir essa vitamina por conta própria, ela deve ser obtida através da alimentação, sendo encontrada em alimentos como vegetais de folhas verdes, fígado e frutas cítricas (BJØRK et al., 2018).

Já durante o desenvolvimento humano, o ácido fólico desempenha um papel crucial no desenvolvimento do tubo neural, que é a estrutura precursora do sistema nervoso central (SNC). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a dose recomendada de ácido fólico, tanto antes quanto durante a gestação, é de 0,4 mg (ou 400 µg) por dia. Essa suplementação ajuda a prevenir diversos defeitos no tubo neural, como anencefalia e espinha bífida, devido ao seu papel na proliferação celular e no fechamento adequado do tubo neural (RIOLA CHEMIN et al., 2024).

Neste sentido, o ácido fólico é vital tanto para a saúde materna quanto para o desenvolvimento do feto durante a gestação, de modo que a sua suplementação é amplamente recomendada para mulheres antes e durante o início da gestação, garantindo que as reservas estejam adequadas para sustentar a saúde materna e prevenir complicações no desenvolvimento do bebê (VAN GOOL et al., 2018). Dessa maneira, recentemente a suplementação de ácido fólico tem sido correlacionada como fator preventivo para o TEA, por meio de pesquisas que sugerem que mães que suplementam ácido fólico no período perigestacional têm menores chances de terem filhos com autismo em comparação àquelas que apresentam níveis insuficientes desse nutriente (BHAT et al., 2014). Essa possível correlação levanta a hipótese de que o folato, ao promover a metilação do DNA e a estabilidade genômica, pode influenciar positivamente o desenvolvimento neuronal (HOXHA et al., 2021).

Diante do exposto e considerando a influência que a suplementação de ácido fólico no período perigestacional pode reduzir o risco de desenvolvimento do TEA. O conhecimento gerado pode promover estratégias de saúde pública e orientação sobre o uso adequado de micronutrientes na gestação, beneficiando a saúde materno-fetal e apoiando políticas voltadas ao desenvolvimento saudável na infância. A pesquisa explora a relação promissora entre o ácido fólico e a prevenção do TEA, abordando a necessidade urgente de estratégias preventivas devido à crescente prevalência do autismo e seus impactos sociais. Além disso, enfatiza a nutrição adequada na gestação como uma intervenção simples e de baixo custo, com potencial para melhorar os desfechos de saúde infantil.

2 OBJETIVOS

Identificar a relação entre a suplementação de ácido fólico durante a gestação e a prevenção do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças, buscando evidências que apoiem a importância desse micronutriente na saúde fetal.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo adotou o modelo de uma revisão integrativa da literatura, que permite identificar, avaliar e interpretar de forma abrangente as evidências relevantes de estudos anteriores (GALVÃO & PANSANI, 2015).

Para a seleção dos estudos, foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: Public/Publisher Medline (PubMed), Scopus, Web of Science e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), escolhidas por sua ampla cobertura de estudos científicos nas áreas de ciências da saúde. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram “Ácido Fólico”, “Transtorno do Espectro Autista” e “Suplementação na Gestação”, além de seus respectivos termos em inglês ("Folic Acid", "Autism Spectrum Disorder", "Pregnancy Supplementation"). A estratégia de busca será adaptada para cada base, respeitando sua especificidade de indexação e formato de busca.

Os artigos foram selecionados a partir do recorte temporal de 10 anos, portanto foram escolhidos aqueles publicados entre 2015 a 2025. Além disso, a seleção também foi realizada a partir da avaliação da pertinência do título com o objetivo do estudo e a análise inicial do resumo para verificar a adequação ao tema do presente estudo. Foi empregado o modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), um guia que

orienta a condução e o relato de revisões sistemáticas e meta-análises (MOHER et al., 2009). O modelo PRISMA foi utilizado para garantir que a seleção, exclusão e avaliação dos estudos ocorram de maneira transparente e organizada, facilitando a reprodutibilidade e a confiabilidade dos resultados.

Os estudos selecionados foram limitados à língua inglesa, a fim de incluir uma gama mais ampla de publicações relevantes. Foram incluídos artigos adicionais, desde que referenciados dentro dos estudos já selecionados e que atendam aos critérios de inclusão predefinidos, como pertinência ao tema e metodologia robusta. No entanto, foram excluídos trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses, por não passarem pelo mesmo rigor de revisão por pares aplicado em artigos científicos publicados em periódicos reconhecidos.

Identificação de estudos a partir de bases de dados e registros		
Identificação	Referências identificadas em: Bases de dados (n=1110) Pubmed (n=868) Web Of Science (n=54) LILACS (n=188)	Referências removidas antes do processo de seleção: Duplicatas (n=512) Registros classificados como ilegíveis por ferramentas (n=539)
Triagem	Referências avaliadas por título e resumo (n=50)	Referências excluídas (n=38)
	Referências incluídas para avaliação por texto completo (n=13)	Referências cujo texto completo não foi identificado (n=0)
	Referências avaliadas por texto completo (n=13)	Referências excluídas (n=6)

Inclusão	Estudos incluídos na revisão (n=7)
-----------------	------------------------------------

Figura 1. Modelo PRISMA método para busca de artigo associado a relação entre a suplementação de ácido fólico na gestação e a prevenção do transtorno do espectro autista.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo revisou literaturas de diversos países, de modo que obteve estudos realizados na China, Estados Unidos e Israel. A partir da avaliação dos estudos reunidos, obteve-se uma amostra de 47.900 crianças diagnosticadas com TEA ou desenvolvimento atípico.

De maneira geral, os estudos avaliaram o efeito da suplementação de AF como fator preventivo do TEA na prole. Em relação ao período de administração do AF, em quatro estudos as mulheres utilizaram o AF antes e durante a gestação (Tan et al., 2020; Li et al., 2018; Stephen et al., 2018; Virk et al., 2015), enquanto dois fizeram a suplementação no início de gestação (Schmidt et al., 2017; Schmidt et al., 2019) e em apenas um, a suplementação ocorreu somente antes da gestação (DeVilbiss, 2017). Evidências sugerem que a suplementação adequada de AF no período periconcepcional — que inclui o tempo anterior à concepção e o primeiro trimestre da gravidez — pode estar associada a uma menor incidência de TEA. Por exemplo, uma meta-análise de Liu et al. (2022) indicou que a suplementação de AF durante a gravidez está associada a um risco reduzido de TEA nos filhos (OR 0,57, IC 95%: 0,41–0,78). Além disso, a mesma meta-análise destacou que o consumo diário de pelo menos 400 µg de AF, proveniente de fontes alimentares e suplementos, está associado a uma redução do risco de TEA (OR 0,55, IC 95%: 0,36–0,83).

Além disso, o estudo conduzido por Wang et al. (2017), também encontrou uma associação entre a suplementação de AF durante a gravidez e um risco reduzido de TEA (RR = 0,771, IC 95% = 0,641–0,928). No entanto, é importante notar que nem todos os estudos encontraram uma associação significativa. Por exemplo, uma meta-análise de Li et al. (2019) não encontrou uma associação significativa entre a ingestão materna de AF durante o período pré-natal e o risco reduzido de TEA em crianças (OR = 0,91, IC 95%: 0,73–1,13). Essas

divergências podem ser atribuídas a diferenças nos desenhos dos estudos, populações analisadas e métodos de avaliação da suplementação.

Já o que diz respeito a dose administrada, a maioria dos estudos não detalharam a dose utilizada pelos pacientes, de modo que apenas três artigos detalharam a dose de AF administrada, sendo que esta variou de 80 ug a 4,8 g/dia. Ademais, acerca do efeito preventivo do AF para o autismo em crianças, dos sete artigos que compõem essa revisão, apenas dois estudos indicaram que o consumo de AF ou este em associação com outro micronutriente apresentou com menor risco de desenvolvimento de TEA na prole (Li et al., 2018; Schimidit et al., 2017). Portanto, embora haja evidências que sugerem um efeito protetor da suplementação de ácido fólico contra o TEA, são necessárias mais pesquisas para esclarecer essa relação e determinar os fatores que podem influenciar os resultados.

A suplementação de ácido fólico antes e durante o início da gestação tem sido amplamente recomendada para a prevenção de defeitos do tubo neural, uma vez que o AF participa de processos cruciais como a metilação do DNA e a síntese de neurotransmissores, o que contribui para um desenvolvimento neurocognitivo mais equilibrado no feto e assim, surge-se a relação entre essa prática e a redução do risco de TEA no feto. Contudo, os resultados na literatura ainda se apresentam controversos em relação aos efeitos preventivos do AF sobre o desenvolvimento do TEA na prole, de modo que as diversas limitações que envolvem a execução das pesquisas contribuem para essa divergência de resultados (BARBOSA et al., 2020).

A variabilidade na dosagem, no tempo de suplementação, o momento do desenvolvimento fetal em que ocorreu a suplementação (periconcepcional, gestação, lactação), hábitos de vida, condição e bem-estar psicossocial e econômico das pacientes e de seus núcleos familiares são fatores que influenciam no resultado e no risco de a prole vir a desenvolver o TEA (HADJKACEM et al., 2016; SANTOS et al., 2022). Controversamente, a maioria dos estudos não controla bem essas variáveis, o que indica a necessidade de mais pesquisas longitudinais e controladas para estabelecer uma relação causal mais robusta.

Além disso, as evidências ainda não são conclusivas, pois a maioria dos estudos presentes na literatura científica são de caráter observacional, o que limita a capacidade de estabelecer uma relação causal definitiva. Adicionalmente, fatores como viés de memória na autodeclaração da suplementação, diferenças nos níveis de consumo, variações genéticas entre as populações estudadas e a presença de fortificação alimentar dificultam a padronização dos resultados (RIOLA et al., 2024).

Contudo, apesar dessas limitações, a suplementação de AF continua sendo uma recomendação segura e importante na fase pré-natal, com potenciais benefícios que vão além da prevenção de malformações físicas, incluindo possivelmente um impacto positivo no desenvolvimento neuropsicomotor da criança.

CONCLUSÃO

Com base nas evidências analisadas, é possível concluir que a suplementação de AF durante o período periconcepcional e ao longo da gestação demonstra uma pequena associação significativa com a redução do risco de desenvolvimento do TEA em crianças. Contudo, ainda existe diversas divergências nos achados, principalmente em relação ao momento ideal de suplementação e à dosagem.

Contudo, é consensual de que o AF possui um papel preventivo para outras desordens do sistema nervoso, especialmente quando utilizado antes da concepção e nas primeiras semanas de gravidez. Assim, este trabalho destaca a importância de políticas públicas e orientações clínicas que incentivem a suplementação de AF como medida preventiva para defeitos do tubo neural e como potencial estratégia na redução da incidência de TEA, ressaltando a necessidade de mais estudos longitudinais e ensaios clínicos controlados que aprofundem essa relação.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, D. F. R.; REIS, R. P. dos; VERÇOSA, R. C. M.; SANTANA, K. G. S. de; NUNES, R. da S.; MALTA, R. U.; ARAÚJO, L. C. N.; SILVA, M. B. da. Uso do ácido fólico no pré-natal e sua associação com o transtorno do espectro autista / Use of folic acid in prenatal care and its association with autism spectrum disorder. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 3, n. 6, p. 17663–17667, 2020.
- BHAT, S. et al. Autism: cause factors, early diagnosis and therapies. **Reviews in the Neurosciences**, v. 25, n. 6, 1 jan. 2014.
- BJØRK, M. et al. Association of folic acid supplementation during pregnancy with the risk of autistic traits in children exposed to antiepileptic drugs in utero. **JAMA neurology**, v. 75, n. 2, p. 160-168, 2018.
- GALVÃO, T. F., & PANSANI, T. S. A. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 1, p. 183-184, 2015.
- HADJKACEM, I.; SOUZA, L. P. de; PASSOS, A. da C. F. Prenatal, perinatal and postnatal factors associated with autism spectrum disorder. **Jornal de Pediatria**, v. 11, n. 15, p. e558111537837, 2022.
- HOXHA, B. et al. Folic Acid and Autism: A Systematic Review of the Current State of Knowledge. **Cells**, v. 10, n. 8, p. 1976, 3 ago. 2021.
- LIU, X., ZOU, M., SUN, C., WU, L., & CHEN, W. X. Prenatal Folic Acid Supplements and Offspring's Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis and Meta-regression. *Journal of autism and developmental disorders*, 52(2), 522–539. **The Journal of Nutrition**, v. 152, n. 12, p. 2669–2676, dez. 2022.
- MELLO, Ana Maria S. Ros de. **Autismo: guia prático**. 5 ed. São Paulo: AMA; Brasília: CORDE. v. 10, n. 8, p. 106, 3 ago. 2017.
- MOHER, D., LIBERATI, A., TETZLAFF, J., ALTMAN, D. G., & THE PRISMA GROUP. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.
- RIOLA CHEMIN, Ana Eliza et al. Associação entre suplementação de ácido fólico na gravidez e risco de transtorno do espectro do autismo: Uma Revisão Integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 5, p. 1689–1699, 2024.
- SANTOS, H. T. dos; SOUZA, L. P. de; PASSOS, A. da C. F. Gestational risk factors in mothers of children diagnosed with autism. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e558111537837, 2022.
- SINGHI, P.; MALHI, P. Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: What the Pediatricians Should Know. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 90, n. 4, p. 364–368, 18 abr. 2023.

VAN GOOL, J. D. et al. Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review. **Reproductive Toxicology**, v. 80, p. 73–84, set. 2018.

WANG, C. et al. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism. **Medicine**, v. 96, n. 18, p. e6696, 1 maio 2017a.

WANG, M., LI, K., ZHAO, D., & LI, L. The association between maternal use of folic acid supplements during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in children: a meta-analysis. **Molecular autism**, 8, 51. v. 82, p. 70–80, set. 2017b.

Tabela 1. Artigos que compõe a presente revisão de estudo

AUTOR, ANO	PAÍS E CIDADE	OBJETIVO PRINCIPAL	AMOSTRA ANALISADA	DOSE DE AF PERÍODO DE ADMINISTRAÇÃO	RESULTADOS PRINCIPAIS
DeVilbiss, 2017	Filadélfia, Estados Unidos	Determinar se a suplementação nutricional durante a gravidez está associada a um risco reduzido de TEA com e sem deficiência intelectual na prole.	107 pares mãe-filho (de 4 a 15 anos)	Antes da gestação; Não há dose detalhada;	O uso materno de multivitamínicos com ou sem ferro ou ácido fólico adicional, ou ambos, foi associado a menores chances de TEA com deficiência intelectual na criança em comparação com mães que não usaram multivitamínicos, ferro e ácido fólico. Não houve evidências consistentes de que o uso de ferro ou ácido fólico estivesse inversamente associado à prevalência de TEA.
Virk et al., 2015	Los Angeles, Estados Unidos	Avaliar se a suplementação precoce de ácido fólico durante a gravidez previne o diagnóstico de transtornos do espectro autista nos filhos.	300 crianças cujas mães tomaram suplementos de folato ou multivitamínico de 4 semanas antes do último período menstrual até 8 semanas depois do último período menstrual (-4 a 8 semanas) em três períodos de 4 semanas.	Antes e no início da gestação; Não há dose detalhada;	Não foi encontrada associação entre a ingestão precoce de folato ou multivitamínico para transtorno do espectro autista, transtorno autista, síndrome de Asperger ou transtorno invasivo do desenvolvimento – não especificado de outra forma em comparação com mulheres que não relataram uso de suplemento no mesmo período.
Schmidt et al., 2019	Califórnia, Estados Unidos	Examinar a associação entre o uso materno de vitaminas pré-natais e o risco de recorrência de TEA em irmãos mais novos de crianças com TEA.	Crianças (n = 332) e suas mães (n = 305)	Início da gestação; 80–800 µg/dia; 805–4800 µg/dia; ≥600 µg/dia	A maioria das mães [95,9%] relatou tomar vitaminas pré-natais durante a gravidez, mas apenas 87 mães (36,1%) cumpriram as recomendações de tomar vitaminas pré-natais nos 6 meses anteriores à gravidez. A prevalência de TEA foi de 14,1% em crianças cujas mães tomaram vitaminas pré-natais no primeiro mês de gravidez, em comparação com 32,7% em crianças cujas mães não tomaram vitaminas pré-natais durante esse período. Crianças no antigo grupo de vitaminas pré-natais maternas também apresentaram gravidade dos sintomas de autismo estatisticamente significativamente menor e escores cognitivos mais altos.
Stephen et al., 2018	Haifa, Israel	Examinar as associações entre o uso de ácido fólico materno e suplementos multivitamínicos antes e durante a gravidez e o risco de TEA na prole.	45.300 crianças israelenses nascidas entre 1º de janeiro de 2003 e 31 de dezembro de 2007 foi acompanhado desde o nascimento até 26 de janeiro de 2015, para verificar o risco de TEA.	Antes da gestação e durante a gestação; Não há dose detalhada;	A associação entre a suplementação vitamínica materna e o risco de TEA na prole foi quantificada com base nos riscos relativos (RRs) e seus ICs de 95%, ajustando-se aos modelos de regressão de riscos proporcionais de Cox, ajustados para fatores de confusão. Análises de sensibilidade foram realizadas para testar a robustez dos resultados.
Schimidit et al., 2017	Califórnia, Estados Unidos	Examinar as exposições combinadas ao ácido fólico materno e pesticidas em relação ao transtorno do espectro autista (TEA).	Crianças portadoras de TEA (n=296) ou desenvolvimento típico (n=220) e tinham informações sobre exposição materna a FA suplementar e pesticidas.	Início da gestação 800 µg/dia; 600 µg/dia	Alta ingestão de AF (≥800µg) durante o primeiro mês de gestação e nenhuma exposição conhecida a pesticidas foi o grupo de referência para todas as análises. Comparado a esse grupo, o TEA aumentou em associação com <800µg de AF e qualquer exposição a pesticidas em ambientes fechados em comparação com baixo AF ou pesticidas em ambientes fechados isoladamente. As ORs para a combinação de baixo Nesta população de estudo, as associações entre exposição a pesticidas e TEA foram atenuadas entre aquelas com alta versus baixa ingestão de AG durante o primeiro mês de gestação. Estudos confirmatórios e mecanísticos são necessários.
Li et al., 2018	Hunan, China	Investigar associações entre padrões alimentares maternos e transtornos do espectro autista (TEA) e, em segundo lugar, investigar a associação entre ingestão de suplementos maternos e TEA.	374 crianças com TEA e 354 crianças com DT da mesma idade.	Antes da gestação e durante a gestação; Não há dose detalhada;	Os padrões alimentares maternos desequilibrados antes da concepção tiveram um risco significativamente aumentado de TEA na prole; a suplementação materna de cálcio durante a preparação da gravidez foi associada à diminuição do risco de TEA. Este estudo forneceu evidências preliminares de que os padrões alimentares maternos desequilibrados podem ser um fator de risco para TEA e a suplementação de cálcio durante a preparação da gravidez pode estar inversamente associada ao TEA na prole.
Tan et al., 2020	Chongqing, China	Explorar possíveis associações entre o uso materno de suplementos de micronutrientes e os níveis subsequentes de vitaminas e sintomas em filhos com transtorno do espectro autista (TEA)	416 crianças com TEA e 201 crianças com desenvolvimento típico (DT) foram inscritas	Antes da gestação e durante a gestação; 400 µg/dia	O benefício da suplementação de micronutrientes foi principalmente em sintomas menos graves em crianças com transtorno do espectro autista (TEA). Há necessidade contínua do uso de suplementos de micronutrientes durante a gestação. O monitoramento do estado de micronutrientes pós-natal e a suplementação oportuna podem aliviar ou melhorar os sintomas de crianças com TEA.

Legenda: AF = ácido fólico; CHARGE = Childhood Autism Risks from Genetics and the Environment; DT = desenvolvimento típico; TEA = transtorno do espectro autista;