

ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA EM CRIANÇAS

Daniel Rodrigues Silva Filho ^{*a}, Carolina Fátima Gioia Nava ^a, Stephania de Oliveira Laudares Moreira ^b.

^a Acadêmicos do curso de Medicina; Instituto de Ciências da Saúde do Centro Universitário Alfredo Nasser (ICS-UNIFAN). ^b Especialista em Pediatria; Instituto de Ciências da Saúde do Centro Universitário Alfredo Nasser (ICS-UNIFAN).

Palavras-Chave:

Autismo;
Fatores de Risco;
Prevalência.

RESUMO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é um distúrbio crônico do neurodesenvolvimento que se caracteriza por déficits na comunicação, interação social e comportamentos restritos e repetitivos. A heterogeneidade do TEA revela interações complexas entre fatores genéticos e ambientais, demandando um tratamento multiprofissional para reduzir os impactos socioemocionais. A prevalência do TEA tem aumentado, com estimativas de que uma em cada 68 crianças é afetada, sendo mais comum em meninos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, abrangendo artigos publicados entre 2018 e 2023 nas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE. Dos 268 artigos identificados, 27 foram selecionados, abordando fatores de risco relacionados ao TEA, categorizados em pré-natais (como hipertensão gestacional e diabetes), perinatais (como idade avançada dos pais e prematuridade) e pós-natais (incluindo infecções neonatais e exposição a substâncias tóxicas). A análise destaca a complexidade multifatorial do TEA, evidenciando que não existe uma única causa, mas múltiplos determinantes que aumentam a vulnerabilidade da criança. Os resultados ressaltam a importância de uma abordagem integrada que envolva saúde pública, educação e apoio familiar, promovendo a conscientização sobre os riscos associados ao TEA. Compreender esses fatores é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção eficazes, garantindo um acompanhamento integral da saúde materna e infantil, o que favorece diagnósticos precoces e intervenções adequadas, visando à melhoria da qualidade de vida dos afetados e de suas famílias.

Keywords:

Autism;
Risk Factors;
Prevalence.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a chronic neurodevelopmental disorder characterized by deficits in communication, social interaction, and restricted and repetitive behaviors. The heterogeneity of ASD reveals complex interactions between genetic and environmental factors, necessitating a multidisciplinary treatment approach to reduce socio-emotional impacts. The prevalence of ASD has been increasing, with estimates suggesting that one in every 68 children is affected, and it is more common in boys. This is an integrative literature review covering articles published between 2018 and 2023 in the SciELO, LILACS, and MEDLINE databases. Of the 268 identified articles, 27 were selected, addressing risk factors related to ASD, categorized into prenatal (such as gestational hypertension and diabetes), perinatal (such as advanced parental age and prematurity), and postnatal factors (including neonatal infections and exposure to toxic substances). The analysis highlights the multifactorial complexity of ASD, indicating that there is no single cause, but rather multiple determinants that increase a child's vulnerability. The results underscore the importance of an integrated approach involving public health, education, and family support, promoting awareness of the risks associated with ASD. Understanding these factors is crucial for developing effective prevention strategies, ensuring comprehensive maternal and child health monitoring, which facilitates early diagnoses and appropriate interventions aimed at improving the quality of life for those affected and their families.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits na reciprocidade socioemocional, comunicação e comportamentos repetitivos. Com a publicação do DSM-5 em 2013, o conceito de "espectro" unificou diversos distúrbios, como o autismo clássico e a síndrome de Asperger, evidenciando a variação na gravidade dos sintomas e nas necessidades de suporte. Essa abordagem facilita diagnósticos abrangentes e intervenções personalizadas, essenciais para uma efetiva eficácia no tratamento (Seize et al., 2022; APA, 2014).

Os primeiros sinais do TEA costumam emergir ainda na infância, principalmente por atrasos no desenvolvimento da fala e da linguagem. No entanto, em alguns casos, os sintomas só se tornam evidentes quando as demandas sociais excedem as capacidades da criança (DSM-5). Indivíduos com TEA frequentemente demonstram dificuldades em compreender os estados mentais alheios, como crenças, pensamentos e intenções, um traço conhecido como déficit de teoria da mente (Gaigg, 2012).

Atualmente, existe um consenso de que, tanto fatores genéticos quanto ambientais, estão implicados na etiologia do TEA não sindrômico, aquele que não resulta de mutações genéticas identificáveis, como nas síndromes do X frágil ou da esclerose tuberosa. Durante muito tempo, a genética foi apontada como principal causa, mas, diante do aumento expressivo dos diagnósticos nas últimas décadas, os fatores ambientais têm ganhado destaque (Posar et al., 2017).

Esses fatores ambientais podem ser divididos em três categorias: pré-natais, perinatais e pós-natais. Entre os pré-natais, destacam-se a síndrome da rubéola congênita, a exposição a teratógenos e a pesticidas. Já os perinatais incluem complicações obstétricas como prematuridade, baixo peso ao nascer e asfixia neonatal. No grupo pós-natal, encontram-se elementos como doenças autoimunes, síndrome do intestino permeável, infecções virais, falhas no desenvolvimento da amígdala, estresse oxidativo, deficiência de vitamina D e toxicidade por metais pesados, como o mercúrio (Watts, 2008).

O tratamento do TEA exige uma abordagem integrada e multiprofissional, envolvendo intervenções médicas, psicológicas, pedagógicas e educativas. A intervenção precoce é considerada crucial para reduzir os impactos no desenvolvimento neurocognitivo. Quanto mais cedo for iniciado o acompanhamento, melhores os resultados. Por isso, o diagnóstico precoce e uma equipe capacitada para identificar as necessidades específicas de cada paciente são fundamentais para o sucesso terapêutico (Sugahara et al., 2022).

Durante muito tempo, a ausência de marcadores biológicos específicos dificultou o

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.

diagnóstico do TEA. Contudo, com os avanços nos critérios diagnósticos do DSM e da CID-10, passou-se a reconhecer melhor a heterogeneidade clínica do transtorno (Fernandes et al., 2020). Como reflexo disso, a prevalência mundial do TEA aumentou de forma significativa, estima-se que tenha crescido de vinte a trinta vezes desde os anos 1970. Dados do CDC (2014) apontam uma prevalência global de cerca de uma em cada 68 crianças.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar os fatores de risco associados à prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA), por meio de uma revisão integrativa da literatura científica publicada nos últimos cinco anos.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de identificar e analisar os fatores de risco associados à prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA). A revisão integrativa é uma metodologia que permite a síntese do conhecimento científico disponível sobre um tema específico, reunindo estudos com diferentes delineamentos metodológicos e consolidando achados que possam embasar a prática clínica e futura pesquisa (Souza et al., 2010).

Para a formulação da pergunta norteadora da investigação, utilizou-se a estratégia PICO, uma ferramenta desenvolvida no contexto da Prática Baseada em Evidências (PBE). A aplicação do PICO auxilia na definição clara dos componentes essenciais da pergunta de pesquisa, otimizando o processo de busca, seleção e recuperação de estudos relevantes nas bases de dados científicas (Santos et al., 2007). Neste estudo, os elementos da estratégia PICO foram configurados da seguinte forma: a população (P) focou especialmente em crianças; a intervenção (I) refere-se à investigação dos fatores de risco para o Transtorno do Espectro Autista (TEA); o componente de comparação (C) não foi aplicável neste trabalho; e o desfecho (O) envolveu a identificação dos fatores de risco associados à prevalência do transtorno. Com base nesses elementos, a seguinte pergunta de pesquisa foi formulada: Quais são os fatores de risco pré-natais, perinatais e pós-natais associados à prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças?

A busca pelos artigos foi realizada entre os meses de abril e junho de 2023, nas seguintes bases de dados eletrônicas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a realização das buscas, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): “Autismo”, “Autism”, “Autism Disorder”, “Fatores”, “Factors”, “Fatores de Risco”, “Prevalência” e “Prevalence”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, com o intuito de ampliar a sensibilidade e especificidade da

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.

pesquisa.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos com texto completo disponível, publicados em língua portuguesa ou inglesa, no período dos últimos cinco anos (entre 2018 e 2023), e que abordassem diretamente os fatores de risco associados ao TEA. Excluíram-se os artigos duplicados nas bases, os que apresentavam resultados inconclusivos ou metodologia pouco robusta, além daqueles que não correspondiam ao objetivo proposto por este estudo.

O processo de seleção e análise dos artigos ocorreu em três etapas. Na primeira, realizou-se uma triagem preliminar dos estudos com base nos títulos e resumos, excluindo os que não abordavam a temática de interesse. Na segunda etapa, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra para verificação de sua adequação aos critérios de inclusão. Na terceira e última etapa, foi realizada a extração dos dados relevantes, incluindo informações como título do artigo, ano de publicação, tipo e delineamento do estudo, principais resultados e conclusões.

Ao todo, foram identificados inicialmente 268 artigos. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 55 estudos potencialmente elegíveis. Desses, 27 artigos foram selecionados por atenderem de forma direta ao objetivo proposto, compondo a amostra final da revisão integrativa, o que corresponde a 49% do total filtrado.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise dos artigos selecionados revelou que os fatores de risco associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA) podem ser agrupados em três grandes categorias: fatores pré-natais, perinatais e pós-natais. Além disso, foram identificados estudos que abordam múltiplos fatores simultaneamente, cruzando categorias e ampliando o entendimento sobre a etiopatogenia do transtorno.

Dentro dos fatores de risco pré-natais, destacam-se os comprometimentos da saúde materna durante a gestação. Cordero et al. (2019) apontam a hipertensão gestacional como significativamente associada ao TEA. Kheirouri et al. (2020) e Windham et al. (2019) corroboram esse achado ao relacionarem a obesidade gestacional ao aumento do risco de autismo nos filhos. Li et al. (2018) ainda complementa ao indicar que padrões dietéticos maternos desequilibrados têm impacto relevante no neurodesenvolvimento fetal. Esses estudos sustentam a hipótese de que complicações gestacionais como hipertensão e obesidade podem ser fatores críticos na gênese do autismo, funcionando inclusive como potenciais marcadores para triagem e intervenção precoce.

Outros fatores pré-natais de destaque incluem a exposição materna a antibióticos (Hamad et al., 2019), ao lítio (Liew et al., 2023), a infecções graves acompanhadas de resposta inflamatória

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.

exacerbada (Croen et al., 2019) e a desreguladores endócrinos (Moosa et al., 2018). Esses estudos convergem na compreensão de que agentes infecciosos e substâncias exógenas interferem na homeostase hormonal e no equilíbrio embrionário, potencialmente interrompendo o desenvolvimento neurológico típico do feto. Tremblay et al. (2019) ainda acrescenta que alterações na metilação do DNA são preditores importantes em indivíduos com TEA, enquanto Rotem et al. (2018) destaca o hipoandrogenismo intrauterino como um marcador de risco. Xie et al. (2019), por sua vez, mostra que um histórico familiar de transtornos mentais e neurológicos também se configura como fator predisponente para o desenvolvimento do TEA.

No contexto perinatal, a idade avançada dos progenitores no momento do parto emerge como um dos principais fatores de risco associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), conforme evidenciado por estudos de Ning et al. (2022), Maia et al. (2018) e Farjado et al. (2020). Essa correlação é explicada pelas alterações epigenéticas decorrentes do envelhecimento, que impactam diretamente a arquitetura da cromatina e os processos de metilação do DNA. Adicionalmente, mulheres mais velhas apresentam uma maior predisposição a complicações obstétricas, o que pode contribuir para um incremento na incidência de TEA. Outros fatores perinatais significativos incluem o parto cesáreo (Zhang et al., 2019), a prematuridade (Allen et al., 2020) e a ocorrência de eventos periparto adversos, como a presença de mecônio no líquido amniótico associada a cesarianas de emergência, conforme documentado por Silva et al. (2023).

Com relação aos fatores pós-natais, a terapia com corticosteroides em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso foi apontada por Davidovich et al. (2019) como associada ao aumento do risco de TEA, provavelmente em função de seu impacto no desenvolvimento neurológico precoce. Gardner et al. (2020) também identificaram que níveis anormais de proteína C - reativa neonatal podem estar relacionados ao autismo, ao indicar uma possível ligação entre a resposta inflamatória imune inata e o surgimento do transtorno, mediada por fatores genéticos e ambientais.

Outros elementos pós-natais importantes incluem a baixa concentração de LDL no plasma materno no pós-parto, especialmente em mães com sobrepeso (Park et al., 2020), além de condições como malformações congênitas, icterícia neonatal, ausência de choro ao nascer e convulsões na infância, evidenciadas por Maia et al. (2019) como eventos marcadores para o risco de TEA. A ocorrência de trauma crânio-encefálico (TCE) na primeira infância também se mostrou relevante. Chang et al. (2018) observaram aumento significativo na incidência de TEA, TDAH e atrasos no desenvolvimento após episódios de TCE em crianças com menos de 3 anos, especialmente quando os traumas são graves, repetitivos ou ocorrem em idade muito precoce. A exposição ambiental ao

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.

dióxido de nitrogênio no primeiro ano de vida foi outro fator associado ao autismo, segundo Raz et al. (2018), que relaciona o contato precoce com poluentes atmosféricos ao risco aumentado de TEA.

Alguns estudos abordaram múltiplos fatores ao mesmo tempo. Ahmed Arafa et al. (2022), por exemplo, conduziram um estudo de caso-controle com mães de crianças com e sem TEA, e identificaram como fatores de risco a consanguinidade entre os genitores, hipertensão e diabetes gestacional, histórico familiar de transtornos neurológicos, exposição ao fumo, gravidez múltipla, prematuridade e convulsões neonatais. Da mesma forma, Li-Chichenae et al. (2020) avaliaram mais de 700 mil crianças e identificaram que a depressão parental, tanto materna quanto paterna, em diferentes períodos (pré-gravidez, perinatal e pós-natal) aumenta significativamente os riscos de TEA e TDAH na prole.

Por fim, a exposição pré-natal a pesticidas ambientais foi apontada por Von Ehrenstein et al. (2019) como um dos preditores ambientais mais relevantes. O estudo indica que a proximidade residencial de áreas com uso intensivo de pesticidas, como o glifosato, durante a gravidez aumenta consideravelmente o risco de TEA. Raghavan et al. (2018) ainda adiciona que níveis excessivamente elevados de folato e vitamina B12 no sangue materno, induzidos pelo uso indiscriminado de suplementos vitamínicos, também podem estar associados a um risco até 2,5 vezes maior de autismo na prole, sugerindo que tanto a deficiência quanto o excesso de nutrientes durante a gestação devem ser analisados com cautela.

CONCLUSÕES

A análise dos dados apresentados nesta revisão integrativa reforça de maneira contundente a complexidade e a multifatorialidade do Transtorno do Espectro Autista (TEA), evidenciando que sua prevalência não pode ser atribuída a um único fator, mas sim a uma rede interconectada de influências genéticas, ambientais e condições de saúde materna. Fatores adversos durante a gestação, como hipertensão, obesidade e exposição a substâncias potencialmente tóxicas, estão fortemente associados a comprometimentos no neurodesenvolvimento fetal, sugerindo que intervenções durante essa fase crítica são essenciais. O impacto de variáveis como a idade avançada dos pais e as complicações no parto, além de complicações pós-natais como infecções e exposição a poluentes, evidencia que o cuidado não deve se limitar ao ambiente hospitalar, mas sim englobar uma vigilância continuada e integrada ao longo dos primeiros anos de vida.

Diante dessa realidade, torna-se imperativo que estratégias de saúde pública adotem uma abordagem holística, priorizando ações preventivas desde o aconselhamento pré-concepcional até o acompanhamento rigoroso durante a gestação e ao longo da infância. A implementação de

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.

programas de educação em saúde voltados para gestantes, assim como a formação continuada de profissionais da saúde, são fundamentais para identificar fatores de risco precocemente e realizar intervenções mais eficazes. Somente através dessa integração de esforços entre o conhecimento científico e as práticas clínicas será possível reduzir a incidência do TEA e garantir um desenvolvimento mais saudável para as crianças em situação de risco, contribuindo para a construção de uma sociedade mais consciente e responsável em relação à saúde infantil.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores relatam que não há interesses conflitantes a declarar.

ORCID

Daniel Rodrigues Silva Filho  <https://orcid.org/0000-0001-6305-8865>

Carolina Fátima Gioia Nava  <https://orcid.org/0009-0008-3858-8280>

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os autores declaram que todos os dados inerentes a pesquisa estão disponíveis no corpo do artigo.

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.

Revista Brasileira de Medicina e Cidadania, Editora Alfredo Nasser

REFERÊNCIAS

- ALLEN, Louise; HARTMAN, Christine; LEE, Benjamin; et al. O risco de autismo ligado à prematuridade é mais acentuado em meninas. **PLoS ONE**, v. 15, n. 8, p. e0236994, 2020.
- ARAFA, Ahmed; MAHMOUD, Omaila; SALAH, Hisham; ABDELMONEM, Ahmed Ali; SENOSY, Shaimaa A. Maternal and neonatal risk factors for autism spectrum disorder: A case-control study from Egypt. **PLoS ONE**, v. 17, n. 6, p. e0269803, 2022.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. **Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries**, v. 63, n. 2, p. 1-21, 2014.
- CORDERO, Carlos; WINDHAM, Gayle C.; SCHIEVE, Laura A.; et al. Maternal diabetes and hypertensive disorders in association with autism spectrum disorder. **Autism Research**, v. 12, n. 6, p. 967-975, 2019.
- CROEN, Lisa A.; GREETHER, Judith K.; KURZ, Rachael; et al. Infection and fever in pregnancy and autism spectrum disorders: Findings from the study to explore early development. **Autism Research**, v. 12, n. 10, p. 1551-1561, 2019.
- DAVIDOVICH, Michal; HERTZ-PICCIOTTO, Irva; SHAW, Gary M.; et al. A terapia com esteroides pós-natal está associada ao transtorno do espectro do autismo de crianças e adolescentes de muito baixo peso ao nascer. **International Pediatric Research Foundation**, 2019.
- FARJADO, Jorge; GARCÍA, José; PÉREZ, María; et al. Idade paterna avançada como fator de risco para transtorno do espectro do autismo em uma população mexicana. **Revista Salud Mental**, 2020.
- FERNANDES, Cláudia; SILVA, Ana Lúcia; COSTA, Maria do Carmo; et al. Diagnóstico de autismo no século XXI: evolução dos domínios nas categorizações nosológicas. Rio de Janeiro: **Escola Nacional de Saúde Pública**, 2020.
- GAIGG, Susanne B. The interplay between emotion and cognition in autism spectrum disorder: implications for developmental theory. **Frontiers in Integrative Neuroscience**, v. 6, n. 113, p. 1-35, 2012.
- GARDNER, Matthew R.; KIM, Hyun-Sook; KIM, Yoon-Jin; et al. Níveis neonatais de proteínas de fase aguda e risco de transtorno do espectro do autismo. **Society of Biological Psychiatry**, 2020.
- HAMAD, Ahmed F.; EL-HAWARY, Hossam; MOHAMED, Mohamed; et al. Prenatal antibiotics exposure and the risk of autism spectrum disorders: A population-based cohort study. **PLoS ONE**, v. 14, n. 8, p. e0221921, 2019.
- HSUAN-KAN, Chen Mei-Di; LIU, Chia-Hsiu; CHEN, Chien-Hsiu; et al. Lesão cerebral traumática na primeira infância e risco de transtorno de déficit de atenção, hiperatividade e transtorno do espectro autista: um estudo longitudinal nacional. **The Journal of Clinical Psychiatry**, 2018.
- KHEIROURI, Sahar; ALIZADEH, Mohammad. Ganho excessivo de peso gestacional materno como fator de risco para transtorno do espectro do autismo na prole: uma revisão sistemática. **BMC**

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.

Gravidez Parto, v. 20, p. 645, 2020.

LI, Ying-Mei; LIU, Jia; ZHANG, Li; et al. Maternal dietary patterns, supplements intake and autism spectrum disorders: A preliminary case-control study. **Medicine (Baltimore)**, v. 97, n. 52, p. e13902, 2018.

LI-CHICHENAE, Lin; ZHANG, Yao; LI, Hong; et al. Associação de depressão parental com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade da prole e transtorno do espectro do autismo. **Jornal de Distúrbios Afetivos**, 2020.

LIEW, Zeyan; HOU, Lihong; ZHANG, Lihong; et al. Associação entre a exposição materna residencial geocodificada estimada ao lítio na água potável e o risco de transtorno do espectro do autismo em filhos na Dinamarca. **JAMA Pediatrics**, v. 177, n. 6, p. 617–624, 2023.

MAIA, Francisco A.; LIMA, Luciana G.; SILVA, Renata M.; et al. Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, 2018.

MAIA, Francisco A.; LIMA, Luciana G.; SILVA, Renata M.; et al. Transtorno do Espectro do Autismo e fatores pós-natais: um estudo de caso-controle no Brasil. **Revista Paulistana de Pediatria**, 2019.

MOOSA, Asim; HUSSAIN, Syed; KHAN, Naveed; et al. Are endocrine disrupting compounds environmental risk factors for autism spectrum disorder? **Hormones and Behavior**, v. 101, p. 13-21, 2018.

* SILVA FILHO, Daniel Rodrigues, 2025.