



SUPLEMENTAÇÃO DO ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA).

STEFANELLO, Amanda¹

VICENTIM, Mayara Cristina Simiano²

POLUHA, Tiago Lorenzi³

SOETHE, Paulo Ricardo⁴

RESUMO

O ácido fólico, também conhecido como vitamina B9, é um nutriente essencial pertencente ao complexo B, amplamente reconhecido por sua função na síntese de DNA e RNA e na formação do tubo neural. Durante a gestação, sua suplementação é fundamental para prevenir malformações congênitas, como anencefalia e espinha bífida, e tem sido associada à proteção contra distúrbios do neurodesenvolvimento, incluindo o Transtorno do Espectro Autista (TEA). Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, com publicações entre 1992 e 2025. Foram analisados 20 artigos que abordam a relação entre a suplementação de ácido fólico e o risco de TEA. As evidências científicas indicam que o consumo adequado de ácido fólico antes e durante a gestação reduz significativamente a incidência de defeitos do tubo neural e pode atuar como fator protetor no neurodesenvolvimento, diminuindo a probabilidade de ocorrência do TEA. O mecanismo proposto envolve a participação do folato nos processos de metilação do DNA, essenciais para a regulação gênica e o funcionamento do sistema nervoso central. Apesar de existirem estudos que alertam para os riscos do excesso de suplementação, o consenso aponta que o uso equilibrado é seguro e benéfico. Conclui-se que a suplementação de ácido fólico representa uma intervenção preventiva eficaz, de baixo custo e alta relevância para a saúde pública, sendo indispensável o fortalecimento de políticas públicas e a orientação adequada às gestantes sobre sua importância no período pré e perigestacional.

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

^{1, 2}, Acadêmicas do 8º Período do Curso de Farmácia da Faculdade de Ensino Superior do Centro do Paraná – UCP. ¹far-amandastefanello@ucpparana.edu.br; ²far-mayaravicentim@ucpparana.edu.br;

^{3, 4} Professores da Faculdade de Ensino Superior do Centro do Paraná – UCP. ³prof_tiogopoluha@ucpparana.edu.br; ⁴prof_paulosoethe@ucpparana.edu.br.

ABSTRACT

Folic acid, also known as vitamin B9, is an essential nutrient belonging to the B-complex group, widely recognized for its role in DNA and RNA synthesis and neural tube formation. During pregnancy, its supplementation is crucial to prevent congenital malformations such as anencephaly and spina bifida and has been associated with protection against neurodevelopmental disorders, including Autism Spectrum Disorder (ASD). This study is an integrative literature review conducted using the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, covering publications from 1992 to 2025. A total of 20 articles addressing the relationship between folic acid supplementation and ASD risk were analyzed. Scientific evidence indicates that adequate folic acid intake before and during pregnancy significantly reduces the incidence of neural tube defects and may act as a protective factor in neurodevelopment, decreasing the likelihood of ASD occurrence. The proposed mechanism involves folate's participation in DNA methylation processes, which are essential for gene regulation and the proper functioning of the central nervous system. Although some studies warn of potential risks associated with excessive supplementation, the general consensus is that balanced use is safe and beneficial. It is concluded that folic acid supplementation represents an effective, low-cost, and highly relevant preventive intervention for public health, highlighting the need to strengthen public policies and provide adequate guidance to pregnant women regarding its importance during the pregestational and perigestational periods.

Key words: folic acid; pregnancy; supplementation; autism spectrum disorder; neurodevelopment.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser nossa luz e fortaleza em todos os momentos desta caminhada. Por nos conceder sabedoria, paciência e coragem para enfrentar cada desafio, e por nunca nos deixar desistir, mesmo diante das maiores dificuldades. Tudo o que conquistamos é reflexo da Sua presença constante em nossas vidas.

À Nossa Senhora, mãe amorosa e intercessora fiel, agradecemos por ter nos envolvido em seu manto de amor e proteção. Foram muitas as vezes em que encontramos conforto em sua ternura e força em sua presença silenciosa, que nos sustentou nas horas de cansaço e incerteza.

Aos nossos pais, que sempre foram nosso maior exemplo de amor, fé e dedicação. Por todo o apoio, incentivo e sacrifício ao longo de nossa trajetória. Por acreditarem em nós quando duvidamos de nós mesmos, por cada palavra de encorajamento e por cada gesto de carinho que nos impulsionou a continuar. Sem vocês, nada disso seria possível.

A todos que, de alguma forma, fizeram parte desta jornada — amigos, professores e familiares — o nosso sincero agradecimento. Este trabalho é fruto não apenas de nosso esforço, mas também do amor, da fé e do apoio que recebemos ao longo do caminho. Provérbios 16:3 diz: "Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos"

1. INTRODUÇÃO

O ácido fólico, também conhecido como vitamina B9 e integrante do complexo B, desempenha um papel crucial no metabolismo celular e na produção de ácidos nucleicos, como DNA e RNA. Sua importância clínica e nutricional se tornou mais evidente especialmente durante a gestação, fase em que a necessidade metabólica cresce consideravelmente. É recomendado como suplemento para gestantes ao ajudar na formação correta do tubo neural e também na prevenção de malformações congênitas, como anencefalia e espinha bífida ((BLOM, 2006). A síntese dessa vitamina ocorre por meio da alimentação, estando presente em alimentos como vegetais de folhas verdes, fígado e frutas cítricas (BJØRK *et al.*, 2018). Por esse motivo, sua suplementação é indispensável na rotina das gestantes diariamente, sendo considerado um dos principais fatores protetivos para a saúde da mãe e do bebê.

O TEA (transtorno do espectro autista) é uma condição do desenvolvimento neurológico, que consiste em dificuldades na comunicação e interação social, além de interesses bem restritos e comportamento repetitivos, que normalmente se manifestam nos primeiros anos de vida. A origem dessa condição se dá a partir de vários fatores, onde os aspectos genéticos interagem com fatores ambientais, o que torna sua etiologia complexa e ainda não muito bem esclarecida (SOUSA *et al.*, 2021), nesse contexto, a nutrição materna durante a gestação vem sendo muito estudada como possível elemento de risco para o TEA.

Assim, a suplementação de ácido fólico é essencial para a saúde materno-fetal, com evidências sólidas de sua eficácia na redução de malformações do tubo neural, como anencefalia e espinha bífida (CZEIZEL; DUDÁS, 1992). Investigações recentes mostram uma possível relação entre o consumo correto de ácido fólico no período perigestacional e a diminuição do risco de Transtorno do Espectro Autista. Esse efeito pode ser justificado pela função do folato na metilação do DNA e na preservação da estabilidade genômica, processos essenciais para o desenvolvimento neuronal (AL-FARSI *et al.*, 2013).

Apesar de essas evidências ainda não serem conclusivas, a suplementação se apresenta como uma intervenção segura, econômica e de grande relevância para a

saúde pública, com a capacidade de beneficiar tanto as gestantes quanto o desenvolvimento infantil e a saúde da população em geral. Ademais, a adesão, a equidade no acesso e a personalização da suplementação em gestantes com riscos específicos ainda representam desafios consideráveis. Isso demonstra a necessidade de políticas públicas eficientes e de diretrizes adequadas para o uso do micronutriente. Dessa forma, o objetivo dessa pesquisa foi analisar o conhecimento acumulado sobre o ácido fólico contribui para o desenvolvimento de estratégias preventivas, organização de programas de saúde e obtenção de resultados positivos na infância, reforçando sua importância como um componente fundamental no cuidado pré-natal.

2. METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada com o propósito de compilar e avaliar evidências científicas a respeito da ligação entre a suplementação de ácido fólico na gestação e o risco de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças. A pesquisa foi conduzida utilizando publicações científicas acessíveis nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico.

Os descritores controlados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) foram empregados: ácido fólico, suplementação, gestação e transtorno do espectro autista, combinados com o operador booleano AND, nas línguas portuguesa e inglesa (folic acid, supplementation, pregnancy, autism spectrum disorder).

Os critérios de inclusão levaram em conta artigos publicados de 1992 a 2025, acessíveis na íntegra online, com metodologia científica bem definida, dados originais ou revisões sistemáticas, e que tratassem da suplementação de ácido fólico e sua conexão com o neurodesenvolvimento ou TEA. Foram considerados estudos em português e inglês que abordam gestantes e/ou crianças expostas ao folato durante o pré-natal.

As publicações duplicadas, artigos de opinião sem embasamento científico, resumos de eventos e revisões não sistematizadas foram os critérios de exclusão. Depois de passar pela triagem e leitura completa dos trabalhos, 20 dos 26 artigos

atenderam aos critérios definidos e foram incorporados à revisão. Entre esses, sobressaem-se pesquisas experimentais, revisões integrativas e meta-análises publicadas de 1992 a 2025, oriundas de artigos científicos nacionais e internacionais reconhecidos.

A análise dos dados foi conduzida de maneira descritiva e comparativa, destacando semelhanças e diferenças nos resultados. O foco foi nas evidências a respeito do papel do ácido fólico na metilação do DNA, na prevenção de defeitos do tubo neural e na diminuição do risco de distúrbios do neurodesenvolvimento, como o TEA. A partir dessa análise, buscou-se sintetizar o conhecimento disponível e identificar lacunas na literatura sobre a suplementação de ácido fólico e sua relação com o TEA.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO TEA:

O médico psiquiatra Leo Kanner, em 1943, falou pela primeira vez sobre o autismo, através do estudo “Distúrbios Autísticos do Contato Afetivo” se referindo ao mesmo como um distúrbio do neurodesenvolvimento distinto, com características fortes de dificuldade de interações e obsessão pela rotina (MAS, 2018). Entre as décadas de 60 e 80 os transtornos relacionados ao autismo eram considerados raros, com cerca de 0,05% de casos registrados. Entretanto, na década de 90 houve um aumento nos registros de autismo, atingindo a marca de 1% das crianças (MAS, 2018).

No Brasil, o autismo foi reconhecido legalmente em 27 de dezembro de 2012, através da lei nº 12.764/2012, nomeada como Lei Berenice Piana, instituindo a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (TEA), garantindo aos autistas o acesso à saúde, educação, trabalho, e assistência social (SILVA, 2015).

De acordo com os dados do censo de 2022, o número de brasileiros que afirmam ter recebido o diagnóstico do Transtorno do Espectro autista (TEA), passam de dois milhões, que representam cerca de 1,2% da população. Essa incidência é maior no sexo masculino, em uma faixa etária de 0 a 44 anos (IBGE, 2022).

Porém, quando analisamos a faixa etária, analisamos também que o diagnóstico vem sendo cada vez mais cedo, sendo (2,6) % de crianças de 5 a 9 anos, seguidas por (2,1%) de 0 a 4 anos, (1,9%) de 10 a 14 anos e (1,3%) de 15 a 19 anos. Isso é relacionado ao diagnóstico cada vez mais rápido devido à crescente busca de informações sobre o espectro vindos dos pais das crianças e adolescentes (IBGE, 2022).

3.2 DOS PRIMEIROS SINAIS AO DIAGNÓSTICO DO TEA:

De uma maneira mais ampla, os primeiros sinais do autismo se tornam perceptíveis por volta dos 3 anos de idade, porém em algumas situações, geralmente as que o espectro se manifesta de forma mais grave, é possível identificar os sinais antes dos 2 anos de idade, assim como, há casos que são identificados de forma tardia, pelo seu nível mais leve ou até mesmo falta de atenção dos familiares e conviventes da criança (GAIATO, 2018).

Os primeiros sinais em bebês e crianças se resumem em, pouca ou nenhuma resposta ao ser chamado pelo nome, dificuldade em manter contato visual; atraso ou regressão na fala entre 15 e 24 meses; pouco ou nenhum interesse em interagir com crianças e adultos; dificuldades de expressar sentimentos; muita sensibilidade seguida de reações intensas a barulhos, luzes, cheiros e texturas comuns; movimentos repetitivos como ficar mexendo as mãos e o corpo; forte interesse em rotinas e irritabilidade quando a rotina é quebrada; fixação em objetos, personagens específicos (ZANON *et al.*, 2014).

Os sinais em adultos podem-se dizer que são semelhantes aos das crianças, mas de uma maneira mais clara. Caracterizando-se em dificuldades de interpretar linguagens não verbais, expressões faciais, gestos, compreender ironias ou mensagem de duplo sentido; possuem padrões restritos de interesses e comportamentos, como consequência, hiperfoco em temas específicos; repetir as palavras e dificuldade de manter um diálogo (ZANON *et al.*, 2014).

O diagnóstico do TEA se torna complexo, devido a alguns fatores que devem ser levados em consideração pelo profissional da saúde responsável. Dentre esses fatores estão interligados fatores genéticos e ambientais, como idade avançada da

gestante, prematuridade, etc. Um fator bem importante é o uso de medicamentos pela mãe durante a gestação, como uso do ácido valpróico usado como estabilizante de humor e anticonvulsivante, pode acabar prejudicando o neurodesenvolvimento do feto, aumentando os riscos do TEA (PINTO *et al.*, 2016).

A classificação do TEA é dividida em 3 níveis, e eles refletem a quantidade de suporte que o autista necessita em sua rotina diária, para que se desenvolva de uma forma melhor (FREITAS *et al.*, 2022).

O autista que possui o nível 1 de suporte, considerado como “autismo leve”, necessita de apoio apenas em situações específicas, conseguindo manter uma vida normal, trabalhando, estudando e mantendo relacionamentos. Apresenta uma certa dificuldade na interação social e comunicação (FREITAS *et al.*, 2022).

O autista de nível 2 de suporte, necessita de apoio de outra pessoa em várias situações, mas ainda assim consegue realizar algumas atividades sozinho. Ele apresenta dificuldades na comunicação, podendo se comunicar verbalmente ou não, e também em algumas questões comportamentais (FREITAS *et al.*, 2022).

O autista de nível 3 de suporte é considerado o nível mais grave dentre eles, onde o autista precisa de suporte até para as atividades mais simples do dia a dia. Mesmo com muita dificuldade na comunicação tem algumas crianças que conseguem desenvolver uma palavra ou outra, mas na maioria dos casos não há comunicação verbal nenhuma. Possuem dificuldade com estímulos sensoriais e realizam movimentos repetitivos, assim como nos outros níveis (FREITAS *et al.*, 2022).

3.3 PAPEL METABÓLICO DO ÁCIDO FÓLICO

Em 1931, a hematologista Lucy Wills identificou o folato, uma vitamina do complexo B, como um componente importante na prevenção de anemia em gestantes. Na década de 1940, começou a ser fabricada sua versão sintética, o ácido fólico, que demonstra estabilidade em alimentos e suplementos. (CZEIZEL; DUDÁS, 1992; FEBRASGO, 2012).

Depois de ingerido, o ácido fólico é transformado em sua forma ativa, o metilfolato, que desempenha funções vitais no corpo. Ele é assimilado mais rapidamente do que o folato natural, que deve ser transformado em 5-

metiltetraidrofolato (5-MTHF) antes de ser usado. Para o metabolismo e desenvolvimento saudável, é essencial consumir ambas as formas de maneira adequada. (CZEIZEL; DUDÁS, 1992; BLOM, 2006; MAO *et al.*, 2017; SONG *et al.*, 2022; FRANÇA *et al.*, 2017).

A deficiência dessa vitamina no corpo, é prejudicial ao metabolismo da mãe e do bebê, causando riscos de anomalias ao feto. Pois além do ácido fólico atuar prevenindo defeitos do tubo neural, ele auxilia na prevenção de doenças cardíacas congênitas, pois metaboliza o aminoácido homocisteína no sangue, evitando possíveis malformações nas artérias e no coração do feto. Por isso, a alimentação equilibrada e a suplementação adequada desta vitamina, é necessária. (CZEIZEL; DUDÁS, 1992; BLOM, 2006; MAO *et al.*, 2017; SONG *et al.*, 2022; FRANÇA *et al.*, 2017).

3.4 O ÁCIDO FÓLICO NA EMBRIOGÊNESE

O ácido fólico (vitamina B9) é fundamental para o crescimento do embrião, contribuindo para a síntese de DNA, RNA e proteínas, bem como para a produção de purinas e pirimidinas. Durante as primeiras semanas de gestação, período em que há uma intensa multiplicação celular, o folato disponibiliza grupos metil para a metilação do DNA, o que controla a diferenciação celular e o desenvolvimento dos tecidos, incluindo a criação e a função do sistema nervoso central (VAN SADELHOFF *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2018).

Uma das funções mais importantes do ácido fólico é a prevenção de defeitos do tubo neural (DTN), como anencefalia e espinha bífida — malformações que ocorrem nas quatro primeiras semanas de gestação, e o amadurecimento adequado do sistema nervoso, reduzindo assim distúrbios neurológicos. A utilização da suplementação iniciada antes da concepção e mantida durante o primeiro trimestre pode diminuir a ocorrência desses defeitos em até 70% (CDC, 2018; FRANÇA *et al.*, 2017).

Mudanças no metabolismo do folato e no acúmulo de homocisteína estão ligadas a danos no desenvolvimento neurológico e a uma possível maior propensão ao transtorno do espectro autista (TEA). Estudos recentes sugerem que a

suplementação adequada durante a gestação, exerce um efeito protetor no neurodesenvolvimento, diminuindo a chance de alterações cognitivas e comportamentais (AL-FARSI *et al.*, 2013; LEVINE *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2018)

Para mulheres em idade fértil, a dose diária recomendada de ácido fólico é de 0,4 mg. No entanto, em casos de risco de defeitos no tubo neural, essa quantidade pode ser aumentada para até 4 mg por dia. Políticas públicas, como a obrigatoriedade de fortificação de farinhas no Brasil a partir de 2004, foram estratégias para auxiliar a população, embora ainda haja muitos desafios de acesso. Portanto, o ácido fólico é crucial neste período de embriogênese, pois protege o desenvolvimento neural e cognitivo, e a sua suplementação pré-concepcional com fortificação alimentar são medidas de saúde pública comprovadamente eficientes (ANVISA, 2021; FEBRASGO, 2012).

3.5 NEURODESENVOLVIMENTO COM A SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO

O desenvolvimento do cérebro humano é um processo constante que começa na concepção e é afetado por fatores genéticos, epigenéticos e nutricionais. O ácido fólico (vitamina B9) é um dos nutrientes essenciais e desempenha um papel crucial na formação e maturação do sistema nervoso, participando dos processos de metilação do DNA que regulam a produção gênica e a diferenciação das células nervosas (MAO *et al.*, 2017; SCHMIDT *et al.*, 2017).

A formação do tubo neural e o começo do desenvolvimento cerebral, são etapas que estão ligadas de forma direta à quantidade adequada de folato, que acontecem nas primeiras semanas de gestação. A falta dessa vitamina pode afetar a metilação genômica, o que pode prejudicar a neurogênese (formação de novos neurônios) e a conectividade neural (comunicação entre os neurônios já existentes), elevando o risco de problemas neurológicos, como o Transtorno do Espectro Autista (CRUZ, 2021; TAN 2020).

Apesar de alguns estudos mostrarem resultados contraditórios sobre a ligação entre ácido fólico e risco de TEA, a maioria aponta que a carência, ao invés da ingestão adequada, está relacionada a uma maior predisposição ao transtorno.

Portanto, ao considerar a suplementação, é fundamental levar em consideração o equilíbrio biológico, considerando a relação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais no desenvolvimento cerebral (BARBOSA *et al.*, 2020; FERREIRA, 2016).

O ácido fólico, além de ajudar na metilação do DNA, está envolvido na produção de neurotransmissores e fosfolípidios, que são fundamentais para a comunicação entre neurônios e manutenção da integridade das membranas celulares. A deficiência ou o excesso dessa vitamina podem afetar a estrutura e a conectividade cerebral, interferindo nos processos de diferenciação neuronal (VAN SADELHOFF, 2019).

Assim, o ácido fólico é essencial para o desenvolvimento neurológico e para a prevenção de anomalias no sistema nervoso, sejam elas estruturais ou funcionais. Quando utilizado de maneira adequada, proporciona benefícios significativos para a saúde materno-fetal, sendo reconhecido como um nutriente essencial para o desenvolvimento neurológico saudável (MAO *et al.*, 2017; CRUZ *et al.*, 2021).

4. A SUPLEMENTAÇÃO DO ACIDO FOLICO NA GESTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM O TEA

O ácido fólico é essencial para a formação e desenvolvimento do sistema nervoso do feto, uma vez que está envolvido em processos epigenéticos e controla a expressão gênica. Pesquisas como as de Al-Farsi *et al.* (2013) e Neggers (2014) enfatizam que tanto a deficiência quanto o excesso de folato podem impactar o metabolismo e comprometer o desenvolvimento cerebral.

Em contrapartida, vários estudos indicam que a suplementação materna tem um efeito protetor. O estudo Charge (Schmidt *et al.*, 2012) e a coorte norueguesa de Surén *et al.* (2013) indicaram que a ingestão de ácido fólico antes e durante as primeiras semanas da gravidez diminui o risco de Transtorno do Espectro Autista (TEA) e promove o neurodesenvolvimento. Em um dos mais abrangentes estudos sobre o assunto, Levine *et al.* (2018) acompanharam mais de 45 mil crianças e constataram que o uso contínuo de ácido fólico e multivitamínicos antes e durante a gestação está relacionado a uma menor prevalência de TEA e a um aprimoramento do desenvolvimento cognitivo, particularmente entre mães que apresentavam deficiência de folato anteriormente.

Pesquisas complementares, como as de Wood *et al.* (2015) e Schmidt *et al.* (2019), sustentam que a suplementação precoce também diminui a severidade dos sintomas em crianças com maior risco genético. Apesar de alguns estudos, como o de Raghavan *et al.* (2020), alertarem sobre possíveis efeitos do excesso de ácido fólico não metabolizado, o consenso científico é de que a suplementação balanceada é segura e fundamental para a saúde neurológica do feto.

Portanto, as evidências mostram que o ácido fólico tem um efeito protetor no cérebro em desenvolvimento, diminuindo o risco de anomalias e distúrbios neurocomportamentais e sendo fundamental para a saúde materno-fetal.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão mostra de uma forma clara, que o ácido fólico, denominado vitamina B9, tem um papel crucial no desenvolvimento e formação do feto, atuando principalmente na síntese de RNA e DNA, e na diferenciação celular. Suplementado de forma correta, principalmente antes e durante a gestação, o ácido fólico atua como um escudo, protegendo contra malformações no tubo neural e trazendo benefícios para o desenvolvimento do cérebro.

As pesquisas sugerem que suplementar a quantidade correta de ácido fólico durante a gestação, pode diminuir os riscos de transtorno do espectro autista (TEA), por meio da manutenção da estabilidade dos genes e regulação epigenética (decidem quais genes ficam “ligados” e “desligados”). A suplementação balanceada, sem falta e sem excesso, é uma solução acessível e de grande relevância, destacando-se como estratégia preventiva para a saúde da mãe e do bebê, e para o desenvolvimento infantil.

Visto isso, a suplementação correta do ácido fólico se consolida como medida protetiva, não só contra malformações congênitas, mas também como fator de prevenção secundária para alterações no neurodesenvolvimento como o TEA. É preciso destacar, como sendo realmente crucial, políticas públicas eficientes, orientações profissionais adequadas e conscientização das gestantes sobre a suplementação, garantindo que os benefícios desse nutriente sejam alcançados de forma ampla e eficaz.

REFERÊNCIAS

AL-FARSI, Y. M. *et al.* Folate and vitamin B12 status in relation to autism spectrum disorder. *Nutrition*, v. 29, n. 3, p. 537–541, 2013.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Guia alimentar para a população brasileira*. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BARBOSA, T. F. *et al.* Suplementação de ácido fólico e risco de transtorno do espectro autista: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, v. 24, n. 2, p. 45–53, 2020.

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.

BLOM, H. J. Folic acid, methylation and neural tube closure in humans. *Birth Defects Research Part A*, v. 76, n. 8, p. 593–597, 2006.

CZEIZEL, A. E.; DUDÁS, I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *New England Journal of Medicine*, v. 327, n. 26, p. 1832–1835, 1992.

FEBRASGO – FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. *Suplementação de ácido fólico na gestação: recomendações oficiais*. São Paulo: FEBRASGO, 2012.

FRANÇA, I. S. X. *et al.* Suplementação de ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 70, n. 1, p. 183–192, 2017.

GAIATO, Mayra. *SOS autismo: guia completo para entender o transtorno do espectro autista*. São Paulo: Nversos, 2018. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=l6h-DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&dq=De+uma+maneira+mais+ampla,+os+primeiros+sinais+do+autismo+se+tornam++percept%C3%ADveis+por+volta+dos+3+anos+de+idade,+por%C3%A9m+em+algumas+situa%C3%A7%C3%B5es,+geralmente+as+que+o+espectro+se+manifesta+de+forma+mais+grave,+%C3%A9+poss%C3%ADvel+identificar+os+sinais+antes+dos+2+anos+de+idade,+assim+como,+h%C3%A1+casos+que+s%C3%A3o+identificados+de+forma+tardia,+pelo+seu+n%C3%ADvel+mais+leve+ou+at%C3%A9+mesmo+falta+de+aten%C3%A7%C3%ADo>

[A3o+dos+familiares+e+conviventes+da+crian%C3%A7a.&ots=Sp6ic3hdiS&sig=nGdvt2aOBR6mCPlue3x2bxDqx08&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://www.ibge.gov.br/censo-2022/2022-identifica-2-4-milhoes-de-pessoas-diagnosticadas-com-autismo-no-brasil). Acesso em: 20 set. 2025.

GARCIA, M. L. Limites e possibilidades da identificação de risco de autismo no primeiro ano de vida. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, Porto Alegre, v. 24, n. 3, p. 502–510, 2011.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo 2022 identifica 2,4 milhões de pessoas diagnosticadas com autismo no Brasil*. Agência de Notícias, 23 maio 2025. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/43464-censo-2022-identifica-2-4-milhoes-de-pessoas-diagnosticadas-com-autismo-no-brasil>. Acesso em: 20 set. 2025.

INTO, Rayssa Naftaly Muniz *et al.* Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, Porto Alegre, v. 37, n. 3, p. e61572, 2016.

LIU, X. *et al.* Maternal folate levels and risk of autism spectrum disorders in children: a meta-analysis. *Molecular Autism*, v. 9, n. 1, p. 39, 2018.

MAO, Y. *et al.* Folic acid and neural tube defects: an update on the role of genetics and epigenetics. *Frontiers in Genetics*, v. 8, p. 435, 2017.

MAS, Natalie Andrade. *Transtorno do espectro autista: história da construção de um diagnóstico*. 2018. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica) — Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/47/47133/tde-26102018-191739/en.php>. Acesso em: 19 set. 2025.

RAGHAVAN, R. *et al.* Maternal folic acid supplementation and risk of autism spectrum disorders in offspring: a meta-analysis. *Pediatrics*, v. 145, n. 5, p. e20193565, 2020.

SAHAKYAN, M. *et al.* Folate metabolism and autism spectrum disorder: an overview of current evidence. *Nutrients*, v. 10, n. 3, p. 389, 2018.

SCHMIDT, R. J. *et al.* Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE study. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 96, n. 1, p. 80–89, 2017.

SILVA, Gilvânia da Costa. *A Lei Berenice Piana e a educação das pessoas com transtorno do espectro autista na perspectiva inclusiva*. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Pedagogia) — Universidade Estadual de Goiás, Câmpus Norte – Sede Uruaçu, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ueg.br/jspui/handle/riueg/2812>. Acesso em: 19 set. 2025.

SURÉN, P. *et al.* Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *JAMA*, v. 309, n. 6, p. 570–577, 2013.

TAN, M. P. *et al.* Folic acid and neurogenesis: molecular pathways and clinical implications. *Journal of Neural Transmission*, v. 127, n. 9, p. 1229–1243, 2020.

VAN SADELHOFF, J. J. *et al.* Folate-dependent methylation and neurotransmitter synthesis in early brain development. *Nutrients*, v. 11, n. 4, p. 1024–1036, 2019.

ZANON, Regina Basso *et al.* Identificação dos primeiros sintomas do autismo pelos pais. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, Brasília, v. 30, p. 25–33, 2014.