



INFLUÊNCIA DA DIABETES GESTACIONAL NOS CASOS DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

INFLUENCE OF GESTATIONAL DIABETES IN CASES OF AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: A LITERATURE REVIEW

BORGHI, Beatriz de Almeida¹; ARAUJO, Karoliny Blanco¹; MACHADO, Daisy²;

¹Graduandas do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ² Professora do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco

beatriz.borghi@mail.usf.edu.br / karoliny.araujo@mail.usf.edu.br

RESUMO

O Transtorno do Espectro do Autista (TEA) inclui estados clínicos variados, identificados por dificuldades de linguagem e interação social. Recentemente, pesquisas demonstraram que uma inflamação em células cerebrais pode estar associada ao desenvolvimento de uma forma grave do TEA. Tendo em vista que distúrbios gestacionais prejudicam diretamente o desenvolvimento fetal, a Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), geralmente se desenvolve perto do terceiro trimestre de gravidez devido à uma resistência à insulina provocada pelos hormônios da gestação. Essa condição tem se apresentado como um grande fator responsável pelo surgimento do TEA nesta fase, devido ao aumento do índice glicêmico estar diretamente relacionado com as disfunções do desenvolvimento cerebral do feto. A hiperglicemia intrauterina pode afetar as conexões neurais ao formar toxinas que são formadas por meio de uma reação não enzimática entre açúcares redutores e proteínas, fosfolípidos ou ácidos nucleicos. Portanto, realizamos uma revisão bibliográfica sobre a influência da DMG no TEA, evidenciando sua relação de tal maneira a elucidar e otimizar tanto as áreas de pesquisas e estudos, quanto às unidades de saúde e gestantes, trabalhando na conscientização e no acompanhamento. O abordamento do TEA vem sendo muito discutido nos dias atuais, por ser denominado como um novo transtorno, gera-se a necessidade de encontrar as causas para a formação deste distúrbio neuronal. Por tal razão, torna-se indispensável o estudo da formação das primeiras conexões neurais, formadas no momento da gestação, e quais questões podem acometê-las.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Gestacional, Transtorno do Espectro Autista, Autismo, Distúrbio Gestacional, Diabetes.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) includes varied clinical states, identified by language and social interaction difficulties. Recently, research has shown that inflammation in brain cells may be associated with the development of a severe form of ASD. Considering that gestational disorders directly impair fetal development, Gestational Diabetes Mellitus (GDM) usually develops around the third trimester of pregnancy due to insulin resistance caused by

pregnancy hormones. This condition has been presented as a major factor responsible for the emergence of ASD at this stage, due to the increase in the glycemic index being directly related to fetal brain development dysfunctions. Intrauterine hyperglycemia can affect neural connections by forming toxins that are formed through a non-enzymatic reaction between reducing sugars and proteins, phospholipids, or nucleic acids. Therefore, we carried out a literature review on the influence of GDM on ASD, highlighting its relationship in such a way as to elucidate and optimize both areas of research and studies, as well as health units and pregnant women, working on awareness and monitoring. The approach of ASD has been much discussed nowadays, as it is called a new disorder, it generates the need to find the causes for the formation of this neuronal disorder. For this reason, it is essential to study the formation of the first neural connections, formed at the time of pregnancy, and what issues can affect them.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus, Autism spectrum disorder, Autism, Gestational Disease, Diabetes.

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus Gestacional

A Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é a classe de diabetes diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, que pode ou não perdurar após o parto. É uma morbidade importante por suas complicações relevantes em gestantes e conceptos, considerada a alteração metabólica mais comum em gestações, variando a sua prevalência de 3% a 13% do total de mulheres grávidas. (SBD, 2014-2015).

No momento pré-natal, os exames de rotina para triagem são solicitados no acolhimento da mulher no serviço de saúde, imediatamente após o diagnóstico de gravidez. O diagnóstico de DMG é realizado por meio de busca ativa, com exames provocativos, empregando-se sobrecarga de glicose. Devido pesquisas recentes, a recomendação é de que se faça a triagem precoce de DMG nas gestantes logo na primeira consulta de pré-natal, para que casos de Diabetes Mellitus (DM) pré-existent não sejam considerados como DMG (SMCD, 2010; apud WEINERT, 2011; IADPSG CONSENSUS PANEL, 2010).

Segundo Simon, Marques e Farhat (2013), ainda não há um consenso sobre os métodos definitivos de rastreamento e diagnóstico do DMG, pois segundo estes autores, não foram encontrados casos de DMG nas pacientes que apresentaram glicemia de jejum inferior a 90 mg/dL no primeiro trimestre ou que não tivessem fatores de risco. No entanto, há controvérsias sobre tais critérios de diagnósticos envolvendo o ponto de corte, pois cerca de 13% das gestantes que foram submetidas a este método, precisaram de uso adicional de insulina para controle glicêmico, ou seja, causando implicações no não tratamento correto destas.

No Brasil, a política de pré natal segundo o Ministério da Saúde (2019) inclui dois exames para o diagnóstico de DMG, sendo eles descritos no quadro 1:

Quadro 1: Exames para o diagnóstico de DMG

Exame:	Recomendações:
--------	----------------

Glicemia em jejum	Realizado no primeiro momento após a descoberta da gestação e deve ser repetido entre 28-30 semanas; protocolo realizado para gestantes sem fator de risco para diabetes e se o resultado da primeira glicemia for menor que 85 mg/dL.
Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG – curva glicêmica)	Casos de pacientes com fator de risco para diabetes gestacional presente e/ou com glicemia de jejum inicial maior ou igual a 85 mg/dL.

Fonte: Próprio autor

Os principais fatores de risco considerados para o desenvolvimento de DMG até o momento são: obesidade, história de diabetes em familiar de primeiro grau, idade superior a 25 anos, hipertensão arterial sistêmica, mau passado obstétrico e macrossomia, polidrâmnio, Doença Hipertensiva Específica da Gestação ou ganho de peso excessivo na gestação em curso. Vale também considerar que segundo Simon, Marques e Farhat (2013), já foram descritos como fatores de risco a baixa estatura da gestante (≤ 151 cm) e a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).

De acordo com pesquisas, é possível afirmar que os riscos foram provocados tanto pela própria DMG quanto pelo tratamento utilizado para esta condição (insulina). Gestantes que fizeram uso de insulina durante o último trimestre de gestação apresentaram risco de alterações cardiovasculares nos recém-nascidos, diferentemente dos bebês de gestantes não portadoras desta patologia. (COSTA, 2008 apud SIMÕES et al., 2011).

O DMG é um problema de saúde pública, por esse motivo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta que um bom acompanhamento do DMG inclui além do pré-natal realizado por uma equipe multiprofissional especializada e o controle metabólico eficiente, aspectos importantes de qualidade de vida como a dieta adequada, exercícios físicos e medicação (WHO, 2013). Vale ressaltar que mesmo sendo realizado todos os pontos indicados para a regular o DMG, ainda que mínimas as chances, podem ocorrer anomalias fetais e outras consequências, como o TEA.

Transtorno do Espectro Autista

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por dois principais pontos: déficits na comunicação social e padrões repetitivos de comportamento, onde o portador dessa condição muitas vezes evita responder e ter contato visual, se manifestando em graus variados. Segundo Oliveira (2009) “*autos*” significa “próprio” e “*ismo*” significa uma condição onde o portador se encontra, recluso em si mesmo. A classificação do autismo durante muito tempo foi nomeado como “esquizofrenia infantil” e somente na década de 70 e 80 deixou de ser reconhecido como uma psicose (NAPe, 2020).

A classificação do autismo durante muito tempo foi nomeada como “esquizofrenia infantil” e somente na década de 70 e 80 deixou de ser reconhecida como uma psicose (NAPe, 2020).

Com o avanço da neurociência, o TEA passou a ser classificado de acordo com seus níveis de gravidade, uma vez que o mesmo transtorno pode ter graus variados de gravidade entre as suas duas principais manifestações: déficit na comunicação e interação social, padrões de comportamentos e atividades repetitivas. O transtorno em questão possui quatro tipos: Síndrome de Asperger; Transtorno invasivo do desenvolvimento; Transtorno autista e Transtorno desintegrativo da infância (NAPe, 2020).

Segundo Default (2020), a Síndrome de Asperger é o tipo mais comum que acomete principalmente meninos do que meninas em uma proporção de 3 para 1, sendo o tipo de Autismo característico da inteligência acima da média, diferente do grau de autismo do TEA, a Síndrome de Asperger não apresenta no portador atraso na linguagem e nem qualquer prejuízo significativo, de maneira geral, o portador apresenta habilidades verbais magníficas, uma certa dificuldade com símbolos e com interações sociais, podemos destacar também o comportamento obsessivo por determinados assuntos.

Estudos científicos procuram se aprofundar para entender a causa genética que leva ao autismo, Steffenburg e Gillberg (1989) chegaram a concluir que pode haver um gene responsável pelo autismo, onde causa inabilidade variável e está associada a várias anormalidades cromossômicas, incluindo síndrome de Down e X frágil. A síndrome do X frágil se assemelha ao autismo onde a sua principal diferença é a causa hereditária genética que ocorre na síndrome do X frágil, já no TEA a causa principal de seu desenvolvimento ainda se encontra desconhecido. No entanto, segundo Giulliano Gardenghi (2019) a hiperglicemia intrauterina pode afetar as conexões neurais ao formar toxinas denominadas produtos finais de glicação avançada (compostos tóxicos formados por reações não enzimáticas entre açúcares redutores e proteínas, fosfolipídios ou ácidos nucleicos), inibindo a ativação do glicosídeo Rac1, uma trifosfatase que regula migração neuronal, tem o potencial de modificar o epigenoma.

Em um poema escrito por Thomas McKean (1994), portador do TEA, é notória a sensação que o autor transmite ao leitor sobre a dificuldade de lidar e estar em seu mundo, como pode-se observar no trecho de sua obra *Soon Will Come the Light: A View from Inside the Autism Puzzle*:

“[...] vivendo na beira do medo, vozes ecoam como trovão em meus ouvidos, vendo como eu me escondo todo dia. Estou apenas esperando que o medo vá embora, eu quero muito ser uma parte do seu mundo [...]” (McKean), 1994.

“[...] living on the edge of fear, voices echo like thunder in my ears, seeing how I hide every day. I'm just waiting for the fear to go away, I really want to be a part of your world [...]” (McKean), 1994.

Em 8 de janeiro de 2020 foi sancionada a Lei 13.977 que recebeu o nome “Lei Romeu Mion”, onde foi criada a Carteira de Identificação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (Ciptea). Com isso, o cidadão portador do TEA passou a ter mais facilidade de acesso a atendimentos prioritários que muitas vezes eram dificultados pela impossibilidade de identificar o portador visualmente (Leis e direitos - Autismo e realidade, 2020)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o TEA possui alta probabilidade de atingir 1 em cada 160 crianças, tornando-se cerca de 1%, tendendo que esse número continue a crescer (GRIESI-OLIVEIRA, et.al. 2017). Em estudo de coorte retrospectivo realizado por Xiang e colaboradores (2015), de 3388 crianças que foram diagnosticadas com TEA, aproximadamente 10% foram expostas ao DMG, sendo um número relevante e podendo obter como conclusão que este fator foi relacionado com o surgimento de TEA.

Tendo em vista que o cenário atual tem debatido e elucidado muitos pontos sobre o TEA, a condição nos faz refletir sobre muitos fatores, implicando o aprofundamento do tema e principalmente sobre o desenvolvimento deste no ser humano. Diante de tal questionamento, a revisão bibliográfica aborda uma condição que vem sendo discutida como fator significante no desenvolvimento deste transtorno: a Diabetes Mellitus Gestacional.

METODOLOGIA

O presente artigo de revisão tem como objetivo definir através de um levantamento de dados a diabetes gestacional, o TEA e a relação entre eles no desenvolvimento do feto

destacar a importância do acompanhamento pré natal tão quanto os marcadores bioquímicos envolvidos no processo de diagnóstico, com base nos avanços científicos na área. Diante desse objetivo foi realizada uma pesquisa exploratória por meio de uma revisão bibliográfica sistematica/narrativa, no intuito de oportunizar mais compreensão, com base nos avanços científicos, e na relação entre ambos. Foram coletadas informações de artigos científicos, disponíveis em bases de base como: PubMed, Scielo, Google Acadêmico, NCBI, Lilacs. Ainda, foram utilizados teses e livros com literatura clássica sobre o tema e revistas científicas. Os descritores utilizados foram Transtorno do Espectro Autista, autismo, diagnóstico de autismo, diabetes, diabetes gestacional, marcadores bioquímicos da diabetes gestacional, Diabetes Mellitus Gestacional. Os estudos analisados foram os que ocorreram do ano de 1989 a 2022, em línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Os critérios de inclusão dos textos selecionados referem-se à abordagem direcionada para o Transtorno do Espectro Autista, autismo, diagnóstico e reabilitação. Foram acessados aproximadamente 26 artigos em um período de seis meses, sendo utilizados 17 artigos para a relação de ambos e 9 artigos para definição de termos científicos e assuntos adicionais que foram importantes para a construção do trabalho.

DESENVOLVIMENTO

Diante do que foi observado, as relações pelas quais o TEA pode ser influenciado perante o DMG inicia-se na fisiopatologia base da DMG. Vale apresentar os motivos pelos quais o TEA pode ser influenciado perante o DMG. A fisiopatologia base da DMG Segundo (PLOWS, 2018), o autor nos informa que a fisiopatologia base da DMG ocorre quando há alterações nas células β pancreáticas causadas pelo hormônio lactogênio placentário produzido em grande escala, onde possibilita que haja a formação de uma resistência insulínica e como consequências a hiperglicemia e a entrega excessiva de glicose para o feto. Além dos diversos malefícios e consequências irreversíveis que o alto nível de glicose pode causar, como: anomalias estruturais e funcionais do coração do feto, macrosomia fetal (identificada através do peso ao nascer superior a 4kg.), hiperbilirrubinemia, aumento na taxa dos partos cesarianos, prematuridade, óbito intra-uterino, entre outros, vale ressaltar que o alto nível de glicose durante a gestação afeta negativamente o desenvolvimento cerebral do concepto (WAN, 2018).

Segundo Giulliano Gardenghi (2019), a migração neuronal começa cedo na gestação, e termina em torno de 26 a 29 semanas, enquanto as conexões neuronais se formam na 5ª semana e atingem o pico entre as semanas 24 e 28. Como citado anteriormente, a hiperglicemia intrauterina pode afetar as conexões neurais ao formar toxinas denominadas produtos finais de glicação avançada, compostos tóxicos que são formados por meio de uma reação não enzimática entre açúcares redutores e proteínas, fosfolípidos ou ácidos nucleicos, inibindo consequentemente a ativação do glicosídeo Rac1, trifosfatase que regula migração neuronal, tem o potencial de modificar o epigenoma - o epigenoma é o estudo do conjunto de reações químicas que podem alterar a estrutura do DNA, não modificando a sua sequência, mas afetando a sua atividade gênica - (Bruzaca, Caio 2019).

Mesmo em casos de hiperglicemia transitória (quando se eleva por um período e depois é regulada normalmente), as alterações e consequências epigenéticas podem ser duradouras. Quando o DMG é diagnosticado depois de 26 semanas de gestação, o risco de nascer um filho com TEA se assemelha ao da população geral, indicando que a hiperglicemia intrauterina pode causar danos ao cérebro quando os neurônios migram e as conexões são formadas.

Estudos sobre a conexão entre o DMG e o TEA existe em diversos artigos, com diferentes métodos, mostrando resultados variados, em um estudo de coorte retrospectivo

realizado por Xiang e colaboradores (2015), 3388 crianças foram diagnosticadas com TEA, sendo que 310 foram expostas ao DMG.

O mesmo estudo aponta que a exposição à medicação antidiabética não foi independentemente associada ao risco de TEA e que condições como tabagismo materno, índice de massa corporal pré-gestacional e ganho de peso gestacional no subconjunto com dados disponíveis (n = 68.512) não afetou os resultados, Concluindo que o DMG foi relacionado com o diagnóstico de TEA na prole exposta de crianças que foram diagnosticadas às 26 semanas de gestação.

No quadro a seguir apresentamos os artigos utilizados para a relação entre a diabetes gestacional e o TEA.

Quadro 2: Artigos que relatam os riscos e as consequências da diabetes gestacional correlacionados aos artigos sobre o TEA.

Autores	Resumo bibliográfico	Ano
Gillberg, C. Steffenburg, S. Wahlstrom, J. Gillberg, IC. Sjosted, A. Martinsson, T. Jakobsson, G. Hellgren, L.	Relevância do estresse perinatal no TEA e possível componente hereditário no autismo.	1989
Alvarenga, K, F. Duarte, J, L. Silva, D, P, C. Agostinho-Pesse, R, S. Negrato, C, A. Costa, O, A.	Análise da sensibilidade do potencial cognitivo P300 para detectar alterações no córtex auditivo decorrentes do Diabetes Mellitus.	2005
Rodrigues, M, C, S.	Revisão bibliográfica sobre a DMG, suas alterações metabólicas e hormonais na região intra-uterina. Consequências desta patologia na mãe, no desenvolvimento fetal e no recém-nascido.	2010
Amaral, A, C, S. Andrade, B, P. Dias, P, F, F. Fortuna, R, N, I. Junior, R, M, A. Tavares, R, M. Dias, F, V. Oliveira, V, B, S. Capurço, C, B.	Evidencia os riscos de complicações fetais, neonatais e o possível desenvolvimento a longo prazo nos fetos expostos ao DMG.	2012
Lima, D, A. Brasileiro, A, A. Rosa, L, P, S.	Analisa os riscos de desenvolvimento da Diabetes Mellitus Gestacional e as suas consequências para a população materno-infantil.	2012
World Health Organization.	Tratamentos do DMG, com foco nos benefícios e precauções de consequências no feto.	2013
Simon, C, Y. Marques, M, C. Farhat, H, L.	Artigo sobre a glicemia de jejum no primeiro trimestre, tendo como ponto de corte 85 mg/dl isolados ou associados a fatores de risco.	2013
Xiang, A.H. Wang, X. Martinez, M, P. Walthall, J, C. Curry, E, C. Page, K. Buchanan, T, A. Coleman, K, J. Getahun, D.	Pesquisa que avalia o risco de TEA associado à exposição intrauterina ao DMG por idade gestacional de diagnóstico.	2015
Oliveira, E, C. Melo, S, M, B. Pereira, S, E.	Discussão e esclarecimento sobre o Diabetes Mellitus Gestacional e as possíveis intervenções, cuidados e complicações.	2016

Sociedade Portuguesa de Diabetologia.	Atualização e avaliação anual dos dados nacionais e internacionais de Diabetes, aferindo atitudes e procedimentos.	2017
Mimoso, G. Oliveira, G.	Aumento da morbidade neonatal e associação de um modo positivo à precocidade do diagnóstico de diabetes gestacional e ao rigor do controle metabólico.	2017
Griesi-Oliveira, K. Sertié, A.L.	Discussão sobre a visão atual da arquitetura genética dos transtornos do espectro autista, listando as principais alterações genéticas associadas, os testes moleculares disponíveis e os principais aspectos a se considerar para o aconselhamento genético das famílias.	2017
Cortés, Patricia.	Relação entre a saúde mental da mãe com o diagnóstico de TEA do filho, e as interferências que podem ocorrer se tratando adequadamente e evitando tal diagnóstico em gestações futuras.	2018
Wan, H. Zhang, C. Li, H. Luan, S. Liu, C.	Avaliação de risco do TEA associado à exposição intrauterina ao tipo 2 pré-existente de diabetes e DMG por idade gestacional ao diagnóstico de DMG.	2018
Wiesner, L, A. Volkmar, F, R.	Avaliação em maior profundidade dos aspectos do TEA e condições relacionadas, apresentando uma visão geral dos conceitos diagnósticos, causas da condição e pesquisas atuais.	2018
Plows, J. F. Stanley, J, L. Baker, P, N. Reynolds, C, M. Vickers, M, H.	Define o nível da glicose durante a gravidez normal, classificação, formas, fatores de risco e consequências do DMG.	2018
Governo de Goiás	A importância de ter um acompanhamento pré natal que acompanhe além de questões biológicas, inclua outros aspectos que afetem o desenvolvimento fetal.	2019
Giulliano, Gardenghi.	Inflamação em células cerebrais causadas pela diabetes gestacional e associação com o desenvolvimento de uma forma grave dos TEA.	2019
Default	Tipos de autismo, suas especificações e diferenciações.	2020
Núcleo de Acessibilidade Pedagógica	Desafios que o portador do TEA enfrenta na sociedade e os desafios que enfrentam para sua inclusão educacional e social.	2020
Folgueras, Andrés.	Marcadores bioquímicos e alternativas atuais para o diagnóstico de DMG.	2021
Martins, Rayane.	Causas gestacionais que estão associadas ao desenvolvimento do TEA.	2021
Ministério da Saúde	Caderneta da gestante.	2022

Fonte: próprio autor

CONCLUSÃO

Diante do momento atual, com as lutas e conquistas em nossa sociedade para o grupo acometido pelo transtorno, e tendo em vista a importância de se delinear o diagnóstico do TEA, gera-se a necessidade de encontrar as causas e a formação deste distúrbio neuronal. Enfatizando a importância da atenção e cuidado desde o primeiro momento de desenvolvimento da vida, sendo em alguns casos irreversíveis quando prejudicados nesta fase. Em virtude dos fatos mencionados, tem sido ampliada as pesquisas e abordagens desta pauta

por muitos autores, cabendo ainda estudar para aprofundar e verificar os avanços na área, confirmando hipóteses e dados que possam ser considerados determinantes para tal diagnóstico.

Com base nos dados apresentados, cabe-se considerar a relevância do DMG diante do desenvolvimento do TEA no conceito. Enquanto um processo que requer a atenção e o acompanhamento das gestantes, a fim de conscientizar sobre a diabetes gestacional e suas severas consequências. Desta forma, deve estar ao alcance de todos como uma melhoria de saúde pública, contribuindo para o incentivo de tratamentos, incluindo desde a importância da qualidade de vida, até a busca contínua de informação e avanços científicos apresentados sobre o tema.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus por ter nos abençoado com saúde, iluminado nossos pensamentos e proporcionado determinação durante todo esse processo, nos ajudando com que nossos objetivos acadêmicos ao longo destes quatro anos de estudo fossem alcançados.

Agradecemos também à professora Daisy por ter aceitado ser nossa orientadora, estando sempre disposta a nos amparar, com muita dedicação e carinho.

Gratidão a professora Amanda, por todas as correções e ensinamentos que possibilitaram apresentarmos o melhor desempenho neste trabalho.

À instituição de ensino Universidade São Francisco, essencial no meu processo de formação profissional, pela dedicação e tudo que aprendi ao longo dos anos do curso.

Aos nossos familiares, companheiros e amigos, agradecemos por todo apoio, ajuda e incentivo para a realização deste trabalho ao longo de todo período letivo.

À todos os autores e pesquisadores que contribuíram com seus conhecimentos para que conseguíssemos realizar esta revisão.

A todos que contribuíram de alguma maneira para que este trabalho tenha sido realizado.

Por fim, agradecemos ao fruto desta parceria que desempenhou um importante papel contribuindo para a construção do conhecimento em nossa sociedade.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, K, F. DUARTE, J, L. SILVA, D, P, C. AGOSTINHO-PESSE, R, S. NEGRATO, C, A. COSTA, O, A. **Potencial cognitivo P300 em indivíduos com diabetes mellitus**, 2005.

AMARAL, A, C, S. ANDRADE, B, P. DIAS, P, F, F. FORTUNA, R, N, I. JUNIOR, R, M, A. TAVARES, R, M. DIAS, F, V. OLIVEIRA, V, B, S. CAPURUÇO, C, B. **Complicações neonatais do diabetes mellitus gestacional – DMG**, 2012.

BRAZUCA, C. **O que é a epigenética? Como funciona a epigenética?**, 2019. Disponível em: <<https://bruzaca.com/genetica-medica-e-genomica/epigenetica/>> Acesso em: 24/10/2022.

CORTÉS, Patricia. **Ateraciones en La Salud Mental Materna como Factor de Riesgo para Trastorno del Espectro Autista**, 2018.

DEFAULT. **Conheça quais são os tipos de autismo**, 2020. Disponível em: <<https://osomaoredor.com.br/conheca-quais-sao-os-tipos-de-autismo/>> Acesso em: 05/11/2022.

FOLGUERAS, Andrés. **Marcadores bioquímicos en el diagnóstico de la diabetes gestacional**, 2021.

GILLBERG, C. STEFFENBURG, S. WAHLSTROM, J. GILLBERG, IC. SJOSTED, A. MARTINSSON, T. JAKOBSSON, G. HELLGREN, L. *A twin study of autism in Denmark, Finland, Iceland, Norway and Sweden. J Child Psychol Psychiatry*, 1989.

GIULLIANO, Gardenghi. **Transtornos do Espectro Autismo, inflamação e Alterações Glicêmicas na Gestação e no Pós parto**, 2019.

GOVERNO DE GOIÁS. **Pré Natal**, 2019. Disponível em:
<<https://www.saude.go.gov.br/biblioteca/7637-pr%C3%A9-natal>> Acesso em: 31/10/2022

GRIESI-OLIVEIRA, K. SERTIÉ, A.L. **Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético. Einstein**. 2017;15.

LIMA, D, A. BRASILEIRO, A, A. ROSA, L, P, S. **Riscos e Consequências das Diabetes Gestacional: Uma revisão bibliográfica**, 2012.

MARTINS, Rayane. **Alterações Gestacionais e o Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão de Literatura**, 2021.

Mckean, T. *Soon Will Come the Light: A View from Inside the Autism Puzzle*, 1994

MIMOSO, G. OLIVEIRA, G. **Morbilidade Neonatal na Diabetes Gestacional: Coincidência ou Consequência do Consenso de 2011**, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Caderneta da Gestante**, 6º ed, 2022.

NÚCLEO DE ACESSIBILIDADE PEDAGÓGICA (NAPE). **Transtorno do Espectro Autista (TEA) DESAFIOS DA INCLUSÃO**, vl. 2, 2020.

OLIVEIRA, E, C. MELO, S, M, B. PEREIRA, S, E. **Diabetes Mellitus Gestacional: Uma revisão de literatura**, 2016.

PLOWS, J. F. STANLEY, J, L. BAKER, P, N. REYNOLDS, C, M. VICKERS, M, H. *The pathophysiology of gestational diabetes mellitus*. Int. J. Mol. Sci, 2018.

RODRIGUES, M, C, S. **Diabetes Gestacional**, 2010.

RODRIGUES, F. **Leis e direitos - Autismo e realidade**, 2020. Disponível em:
<<https://autismoerealidade.org.br/convivendo-com-o-tea/leis-e-direitos/>> Acesso em: 31/10/2022.

SIMON, C, Y. MARQUES, M, C. FARHAT, H, L. **Glicemia de jejum do primeiro trimestre e fatores de risco de gestantes com diagnóstico de diabetes melito gestacional**, 2013.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE DIABETOLOGIA. **Consenso “Diabetes Gestacional”**: Atualização 2017, 2017.

WAN, H. ZHANG, C. LI, H. LUAN, S. LIU, C. *Association of maternal diabetes with autism spectrum disorders in offspring: A systemic review and meta-analysis. Medicine*, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycemia First Detected in Pregnancy*. Switzerland, 2013.

WIESNER, L, A. VOLKMAR, F, R. **O que é o Autismo? Conceitos de diagnóstico, causas e pesquisas atuais**, 2018.

XIANG, A.H. WANG, X. MARTINEZ, M, P. WALTHALL, J, C. CURRY, E, C. PAGE, K. BUCHANAN, T, A. COLEMAN, K, J. GETAHUN, D. *Association of maternal diabetes with autism in offspring. JAMA*, 2015.